کتاب‌های دوست داشتنی

آزمون های تمرینی

Question Bank

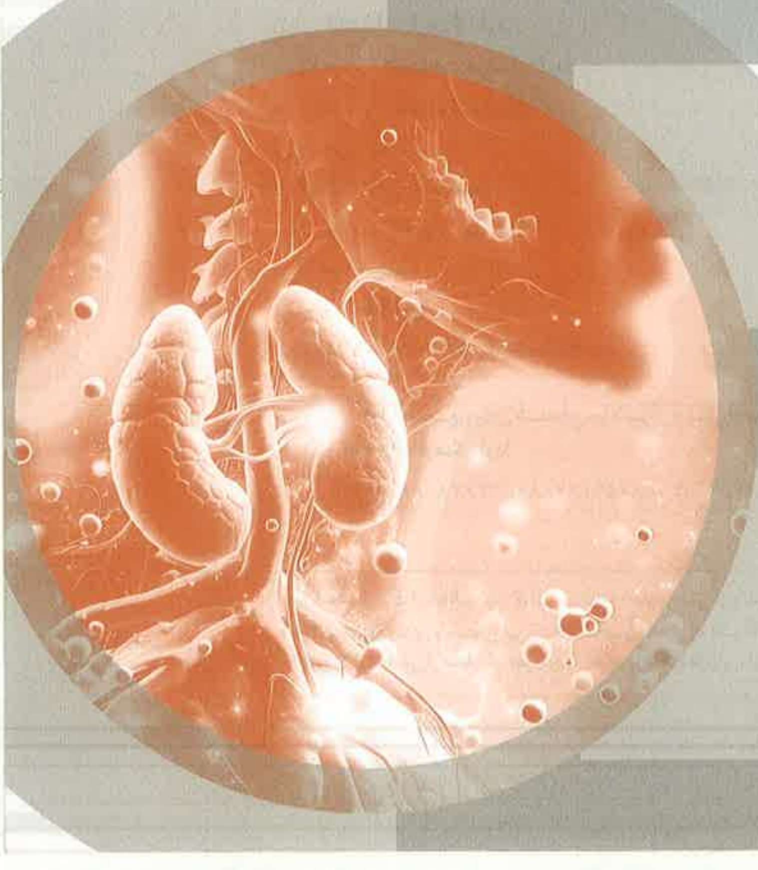
سطر به سطر میکرو طبقه بندی شده

غدد و متابولیسم

۷۳۰ سئوال شناسنامه دار با پاسخ تشریحی

سئوالات دستیاری، پرانترنی، ارتقاء و بورد داخلی تمام قطب های کشور تا اردیبهشت ۱۴۰۴

گردآورنده:
دکتر کامران احمدی



سرشناسه	:	احمدی، کامران، گردآورنده
عنوان و نام پدیدآور	:	غدد و متابولیسم: هاریسون ۲۰۲۲ - سسیل ۲۰۲۲/ گردآورنده کامران احمدی.
مشخصات نشر	:	تهران: فرهنگ فردا، ۱۴۰۱.
مشخصات ظاهری	:	۲۷۲ ص.: مصور (رنگی)، جدول، نمودار؛ ۲۲ × ۲۹ س م.
فروست	:	آزمون‌های تمرینی=Question Bank.
شابک	:	۹-۲۸۰-۵۲۳-۹۶۴-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی	:	فیپا
موضوع	:	غدد -- بیماری‌ها -- آزمون‌ها و تمرین‌ها (عالی) Glands -- Diseases-- Examinations, questions, etc. (Higher)
موضوع	:	متابولیسم -- آزمون‌ها و تمرین‌ها (عالی) Metabolism -- Questions and answers (Higher)
شناسه افزوده	:	هریسون، تنسلی راندولف، ۱۹۰۰-۱۹۷۸ م. اصول طب داخلی هریسون
شناسه افزوده	:	سسیل، راسل لافایت، ۱۸۸۱-۱۹۶۵ م. مبانی طب داخلی سسیل
شناسه افزوده	:	لاسکالزو، جوزف. Loscalzo, Joseph-وینگ، ادوارد ج. Wing, Edward J شیفمن، فرد ج.، ۱۹۴۸- م. Schiffman, Fred J, ۱۹۴۸.
رده بندی کنگره		RC۶۴۸
رده بندی دیویی	:	۶۱۶/۴۰۷۶
شماره کتابشناسی ملی	:	۸۹۷۹۳۴۴

www.kaci.ir

عنوان: سطر به سطر میکروطبقه‌بندی شده غدد و متابولیسم

گردآورنده: دکتر کامران احمدی

ناشر: انتشارات فرهنگ فردا

حروفچینی: انتشارات فرهنگ فردا

صفحه‌آرایی: مهری آتش‌رزان

لیتوگرافی: منصور

چاپ و صحافی: منصور

نوبت چاپ: هفتم- بهار ۱۴۰۴

تیراژ ۳۳۰۰ جلد

بهاء: ۴۵۰۰۰۰ تومان

شابک: ۹-۲۸۰-۵۲۳-۹۶۴-۹۷۸

نشانی: خیابان سهروردی شمالی- بالاتر از چهارراه مطهری- کوچه تهمتن- پلاک ۷

انتشارات فرهنگ فردا

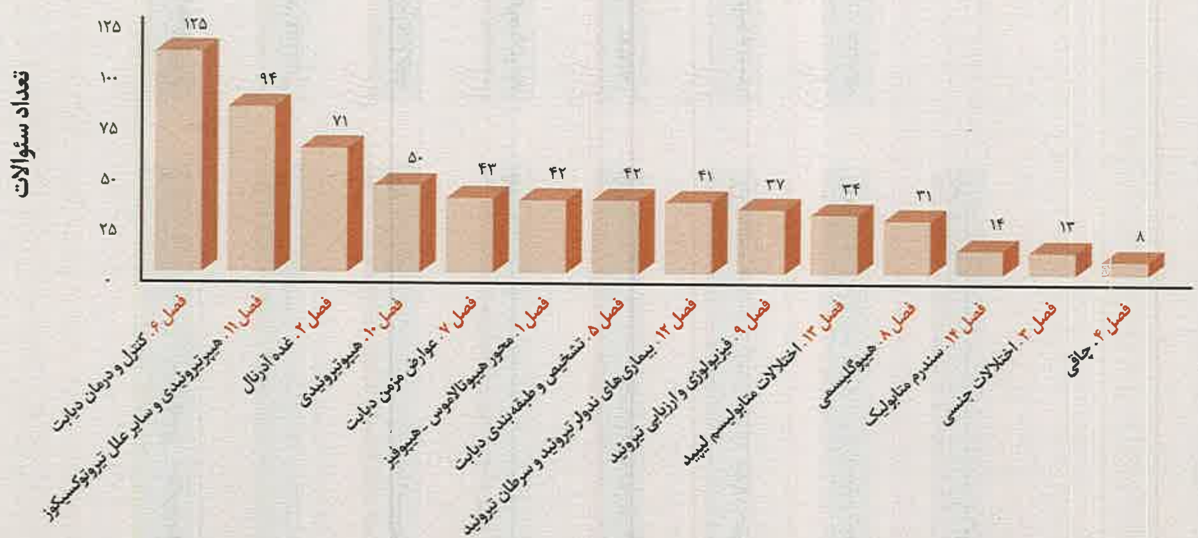
تلفن: ۸۸۵۳۰۱۲۴-۸۸۵۴۳۶۳۸-۸۸۷۵۹۲۷۷- ۸۸۷۵۴۳۱۹

فهرست

Preview

نمودار کلی سئوالات غدد و متابولیسم براساس اهمیت هر فصل

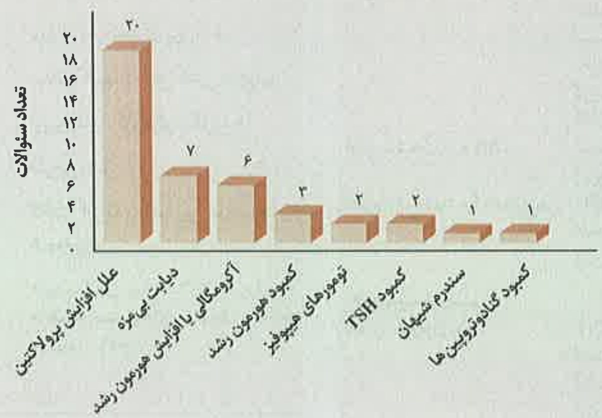
تعداد کل سئوالات: ۷۳۰



۱ محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز

Preview

تعداد سئوالات: ۴۲



تومورهای هیپوفیز

۱- دختر ۱۹ ساله‌ای با ضعف، بی‌حالی و آمنوره از ۲ سال قبل مراجعه کرده است؛ در آزمایش‌های انجام شده:

LH = 1mIU/ml (NL = 2-15)

FSH = 2mIU/ml (NL = 3-20)

Estradiol = 18 pg/ml (NL = 20-145)

TSH = 1.6mIU/L (NL = 0.34-4.25)

Free T4 = 0.4ng/dl (NL = 0.7-1.24)

Cortisol (basal) = 12μg/dl

Cortisol After ACTH stimulation = 14μg/dl

Prolactin = 80ng/ml (NL = 1.9-25)

IGF-1 = 82ng/ml (NL = 180-780)

اقدام بعدی برای این بیمار چیست؟

(ارتقاء داخلی تیر ۹۶ ـ سئوال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) شروع کابرگولین و پیگیری سطح پرولاکتین ۲ ماه بعد

ب) انجام MRI از هیپوفیز و هیپوتالاموس

ج) بررسی کاریوتایپ

د) شروع پردنیزولون و لووتیروکسین و پیگیری ۲ ماه بعد

علائم بالینی تومورهای هیپوفیز اغلب ناشی از **افزایش** یا **کاهش تولید هورمون** و یا اثرات **بزرگ شدن توده** شامل **سردرد، نقایص میدان بینایی و فلج اعصاب کرانیال** هستند.

در Case مورد نظر سئوال چون IGF-1 (کاهش هورمون رشد)، FSH و LH کاهش یافته‌اند، جهت Rule out توده‌های زینی باید MRI انجام شود.

به جدول علل کاهش هورمون‌های هیپوفیزی در صفحه بعد مراجعه شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱ و ۴)

الف | **ب** | ج | د

علل کاهش هورمون‌های هیپوفیزی (مربوط به سئوال ۱)

علت	مثال
توده‌های زینی	ماکروآدنوم‌های هیپوفیز، کرانیوفارنژیوما
درمان تومورهای زینی، اطراف زین و هیپوتالاموس	جراحی هیپوفیز یا هیپوتالاموس، رادیوتراپی، رادیوسرجری (به روش Gamma Knife)
بیماری‌های ارتشاحی	هیپوفیزیت لنفوسیتی، هموکروماتوز، سارکوئیدوز
تروما	ترومای سر، ترومای پری‌ناتال
علل عروقی	سندرم شیهان، آپوپلکسی هیپوفیز
داروها	اوپیوئیدها، گلوکوکورتیکوئیدها
عفونت	قارچی، سل
ژنتیک	کاهش ایزوله یا ترکیبی هورمون‌های هیپوفیزی
علل تکاملی	هیپوپلازی یا آپلازی هیپوفیز، مالفورماسیون‌های خط وسط جمجمه و مغز
سندرم زین خالی	-

۲- مرد ۴۵ ساله‌ای که در طی بررسی علت سردرد در MRI متوجه آدنوم هیپوفیز گردیده است، جهت بررسی آندوکرینی به شما ارجاع شده است. در ابتدا کدامیک از تست‌های هورمونی را برای ایشان درخواست نمی‌کنید؟ *(پذیرش دستیار فوق تخصص غدد ـ بهمن ۹۳)*

الف) IGF-1

ب) کورتیزول آزاد ادرار ۲۴ ساعته

ج) تستوسترون

د) پرولاکتین

به جدول آزمایشات غربالگری بیماری‌های هیپوفیز در ستون روبرو مراجعه شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۲)

الف ب **ج** د

یادداشت:

آزمایشات غربالگری بیماری‌های هیپوفیز (مربوط به سئوال ۲)

اختلال	آزمایش
▣ تومور هیپوفیز	
آدنوم مترشحه هورمون رشد	IGF-1 OGTT: سنجش قند خون و GH (با فواصل ۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه)
آدنوم مترشحه پرولاکتین	پرولاکتین پایه سرم
آدنوم مترشحه ACTH	کورتیزول آزاد ادرار ۲۴ ساعته و سطح کراتی‌نین تست سرکوب شبانه با 1mg دگزامتازون کورتیزول بزاق ساعت ۱۱ شب ACTH سرم
آدنوم ترشح‌کننده TSH	سطح TSH سرم و FT4 و FT3، زیرواحد آلفا
آدنوم ترشح‌کننده گنادوتروپین	FSH، LH، زیرواحد آلفا استرادیول (در زنان)، تستوسترون (در مردان)
▣ هیپوپیتوئیتریسم	
کمبود هورمون رشد	IGF-1 تست تحریکی گلوکاگون آرژینین ـ GHRH آرژینین ـ L-DOPA ITT[1]
کمبود گنادوتروپین	زنان: LH، FSH، استرادیول پایه مردان: تستوسترون ۸ صبح (توتال، آزاد)، LH، FSH
کمبود TSH	TSH سرم، T4 آزاد
کمبود ACTH	ACTH و کورتیزول ناشتا ۸ صبح تست تحریک کوزین‌تروپین (1µg و 250 µg)

۱. تست تحمل انسولین (Insulin Tolerance Test)

Follow up

۱ روش ارجح تصویربرداری از هیپوفیز، **MRI** است.

۲ **تومورهای هیپوفیز** اغلب **خوش‌خیم** بوده و ۹۰٪ تومورهای ناحیه **Sella (زین ترکی)** را شامل می‌شوند.

۳ آدنوم‌های مترشحه پرولاکتین **(پرولاکتینوما)** شایع‌ترین تومور غده هیپوفیز بوده و **آدنوم‌های ترشح‌کننده TSH**، نادرترین هستند.

۴ تومورهای هیپوفیز که موجب تحت فشار قرار گرفتن **کیاسمای بینایی** می‌شوند سبب **همی‌آنوپسی بای تمپورال** می‌گردند.

علل افزایش پرولاکتین

۳- خانم ۲۴ ساله‌ای به‌علت اختلال عادت ماهیانه مراجعه کرده است، سابقه بیماری و مصرف دارویی ندارد. در بررسی‌های آزمایشگاهی، Serum prolactin = 95ng/ml بوده است؛ کدام اقدام در این مرحله صحیح است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) شروع کابرگولین
ب) مشاوره نوروسرجری
ج) MRI غده هیپوفیز
د) درخواست تست بارداری

علل افزایش پرولاکتین

- **علل فیزیولوژیک:** **حاملگی**، استرس عاطفی یا جسمی، ورزش و تحریک دیواره قفسه سینه.
- **داروها:** یکی دیگر از علل هیپرپرولاکتینمی، "**داروها**" هستند (**مثل متوکلوپرامید و ریسپریدون**) که می‌توانند پرولاکتین را به **بیش از ۲۰۰ ng/ml** افزایش دهند.
- **هیپوتیروئیدی:** هیپوتیروئیدی سبب افزایش پرولاکتین به میزان کمتر از ۲۵۰-۲۰۰ ng/dl می‌شود (معمولاً زیر ۱۰۰).
- **سایر علل:** هیپرپرولاکتینمی خفیف تا متوسط (۲۰۰-۲۵ ng/ml) در حضور توده بزرگ هیپوفیز، احتمالاً مطرح‌کننده تومور غیرمترشحه پرولاکتین به همراه فشار بر ساقه انفاندیبولار و محافظت از اثر مهاری دوپامین است.

توجه: سطح پرولاکتین **بالاتر از ۲۵۰ ng/ml**، معمولاً مطرح‌کننده **پرولاکتینوما** است.

علل هیپرپرولاکتینمی

علت	مثال
داروها	متیل دوپا، استروژن، متوکلوپرامید، دومپریدون، داروهای نورولپتیک و آنتی‌سایکوتیک
آسیب به ساقه هیپوتالامیک ـ انفاندیبولار	اختلالات ارتشاحی (سارکوئیدز)، رادیوتراپی به مغز، تروما، جراحی، تومورها
علل هیپوفیزی	پرولاکتینوما، ماکروآدنوم‌های غیرترشح‌کننده پرولاکتین به همراه فشار به ساقه هیپوفیز
علل مدیکال	نارسایی کلیه، هیپوتیروئیدی اوّلیه

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴)

الف ب ج **د**

۴- خانمی ۳۳ ساله با اُولیگومنوره مراجعه کرده است. در شرح حال از سردرد و ضعف و ادم، شکایت دارد. آخرین عادت ماهیانه وی ۳ ماه قبل بوده است. سابقه مصرف داروی خاصی را نمی‌دهد. تست‌های آزمایشگاهی به قرار زیر است:

TSH = 0.8 (0.5-5)

Free T4 = 1.3 (0.8-1.8)

PRL = 90 (4-30)

در تکرار آزمایش باز هم پرولاکتین بالا بوده است. سایر آزمایشات طبیعی است. MRI مؤید وجود میکروآدنومای هیپوفیز است. انجام کدام اقدام در اوّلویت می‌باشد؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۹۹)

الف) بررسی IGF-1
ب) انجام تست β-HCG
ج) بررسی پرولاکتین با رقت یک صدم
د) شروع کابرگولین

۱- یکی از علل افزایش پرولاکتین **حاملگی** است، لذا باید به کمک تست β-HCG حاملگی Rule out شود.

۲- در یک خانم که با افزایش پرولاکتین سرم یا علائم ناشی از افزایش پرولاکتین مراجعه کرده است؛ اوّلین اقدام، Rule out **حاملگی** است.

الف **ب** ج د

۵- خانم ۲۵ ساله‌ای با ترشح شیر از پستان و قطع قاعدگی مراجعه نموده است؛ تمام بررسی‌های زیر برای بیمار انجام می‌دهید بجز:

(پرانترنی شهریور ۹۴ ـ قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) پرسش از سابقه مصرف دارو
ب) آزمایش پرولاکتین
ج) آزمایش پروژسترون
د) آزمایش TSH

۱- داروهایی مثل **متوکلوپرامید** و **ریسپریدون** می‌توانند موجب افزایش پرولاکتین شوند (**گزینه الف**).

۲- **هیپوتیروئیدی** می‌تواند موجب پرولاکتینمی گردد (**گزینه ج**).

۳- اختلالات **قاعدگی**، **گالاکتوره** و **ناباروری** علائم اصلی پرولاکتینوما هستند؛ لذا باید سطح پرولاکتین سرم سنجیده شود (**گزینه ب**). همچنین به پاسخ سئوال ۳ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۶- خانم ۲۹ ساله به‌علت گالاکتوره و اختلال پریود مراجعه کرده است. سطح پرولاکتین ۲۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر می‌باشد؛ کدام مورد زیر می‌تواند علت هیپرپرولاکتینمی بیمار باشد؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) مصرف ریسپریدون   ب) ورزش

ج) استرس روحی   د) زونا در سطح قفسه سینه

داروها مثل متوکلوپرامید و **ریسپریدون** می‌توانند پرولاکتین را به **بیش از ۲۰۰ ng/ml** افزایش دهند. در Case مورد نظر سئوال پرولاکتین ۲۲۰ است. همچنین به پاسخ سئوال ۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷- خانم ۲۵ ساله به‌دلیل گالاکتوره مراجعه نموده است. در بررسی آزمایشگاهی وی موارد زیر دیده می‌شود:

T4 = 4 (Nl: 4.5-11.5)

TSH = 50 IU/L (0.3-3.5)

Prolactin = 100 ng/dl (NL < 20)

درمان پیشنهادی شما کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) بروموکریپتین   ب) کابرگولین

ج) لووتیروکسین   د) کنتراسپتیو خوراکی

در **هیپوتیروئیدی**، پرولاکتین به میزان کم یا متوسط افزایش می‌یابد و می‌تواند باعث **گالاکتوره** شود. در پرولاکتینوما میزان پرولاکتین **بیشتر از ۲۵۰ ng/ml** است، حال آنکه اگر افزایش پرولاکتین رخ دهد ولی به بیشتر از ۲۵۰ng /ml-۲۰۰ نرسد، حتماً باید در ابتدا به فکر **هیپوتیروئیدی** بود. این نکته همواره مورد توجه طراحان سئوال بوده است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴)

الف ب **ج** د

۸- یکی از پرسنل بیمارستان، چکاپ هورمونی انجام داده است که سطح Prolactin = 60 ng/dl (10-25) می‌باشد. در شرح حال، از چاقی ژنرالیزه شاکی است و در قاعدگی و باروری مشکلی را ذکر نمی‌نماید، اقدام بعدی کدام است؟ *(پرانترنی میان دوره ـ اردیبهشت ۹۷)*

الف) ارجاع جهت انجام MRI   ب) اندازه‌گیری TSH

ج) درمان با بروموکریپتین   د) درمان با کابرگولین

به پاسخ سئوال ۷ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

۹- در آقای ۳۵ ساله‌ای با PRL= 250 ng/ml در MRI، آدنوم هیپوفیزی ۱۲ mm گزارش شده است. کدامیک از علائم زیر در این بیمار نادر است؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) Headache   ب) Decreased libido

ج) Gynecomastia   د) Visual loss

▣ تظاهرات بالینی پرولاکتینوما

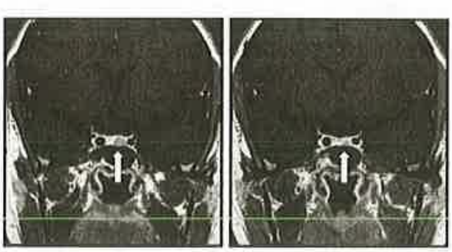
● **تظاهرات بالینی در زنان:** به طور تیپیک، بیمار مبتلا به پرولاکتینوما یک زن جوان بوده که با **اختلالات قاعدگی، گالاکتوره و ناباروری** مراجعه می‌کند.

● **تظاهرات بالینی در مردان:** مردان با **کاهش لیبیدو و اختلال نعوظی** ناشی از هیپوگنادیسم مراجعه می‌کنند. گالاکتوره و ژنیکوماستی در مردان نادر است.

● **علائم فشاری:** در اغلب موارد تومور هنگامی تشخیص داده می‌شود که علائم فشاری آن شامل **سردرد، اختلالات نورولوژیک و تغییرات بینایی** تظاهر یافته‌اند.



گالاکتوره و علائم ناشی از اثر توده‌ای (سردرد و اختلال بینایی)



MRI نشان دهنده پرولاکتینوما است

پرولاکتینوما

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۳)

الف ب **ج** د

۱۰- زن ۲۵ ساله‌ای به‌دلیل گالاکتوره و تأخیر قاعدگی از ۳ ماه قبل مراجعه نموده است. در معاینه، علائم حیاتی طبیعی بوده و سایز تیروئید دو برابر نرمال است. این بیمار به‌علت مشکلات اعصاب و روان تحت درمان با تری‌فلوپرازین و هالوپریدول می‌باشد. در آزمایشات:

TSH = 4.5 (0.5-5), T4 = 8 (4-12)

Prolactin = 250 ng/ml (حداکثر نرمال 20)

Cr = 1 mg/dl

اوّلین اقدام مناسب کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۵ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) قطع داروهای بیمار
ب) تجویز لووتیروکسین
ج) MRI هیپوفیز
د) سونوگرافی تیروئید

۱- پرولاکتینوما در **زنان** و بین سنین **۲۵ تا ۳۵ سال**، شایعتر است.

۲- بیمار مبتلا به پرولاکتینوما، یک زن جوان است که با **اختلالات قاعدگی، گالاکتوره و ناباروری** مراجعه می‌کند.

۳- سطح پرولاکتین **بالاتر از ۲۵۰ ng/ml** معمولاً مطرح‌کننده پرولاکتینوما است **(نکته اصلی سؤال)**.

۴- روش ارجح تصویربرداری از هیپوفیز، **MRI** است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۳)

الف ب **ج** د

۱۱- شش ماه قبل از خانم ۳۰ ساله به دلیل عقب افتادن قاعدگی، پرولاکتین اندازه‌گیری شده که بالا بوده است. از آن زمان تاکنون، قاعدگی منظم شده ولی در چندین نوبت اندازه‌گیری پرولاکتین بین ۵۰ تا ۷۰ میکروگرم در لیتر (نرمال = ۲۰) بوده است. بیمار دارویی مصرف نمی‌کند. دیگر تست‌های بیوشیمی و عملکرد هیپوفیز در حد طبیعی است؛ MRI هیپوفیز نیز طبیعی گزارش شده است. مناسب‌ترین اقدام کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۷)

الف) اندازه‌گیری پرولاکتین با رقت ۱/۱۰۰
ب) اندازه‌گیری ماکروپرولاکتین
ج) پیگیری بیمار با MRI هر ۶ ماه
د) پیگیری بیمار با میدان بینایی هر ۶ ماه

▣ تشخیص پرولاکتینوما: سطح پرولاکتین بالاتر از **۲۵۰ ng/ml** معمولاً مطرح‌کننده پرولاکتینوما است.

در اندازه‌گیری سطح پرولاکتین دو نوع مخدوش‌کننده ممکن است وجود داشته باشند.

● **ماکروپرولاکتین:** در بیمار مبتلا به هیپرپرولاکتینمی خفیف که فاقد علائم مورد انتظار (گالاکتوره، اختلال قاعدگی، ناباروری) است، باید به وجود **ماکروپرولاکتین** شک کرد. ماکروپرولاکتین، شکل پلیمری پرولاکتین است که از لحاظ بیولوژیک، غیرفعال است. ماکروپرولاکتین‌ها عامل ۱۰ تا ۲۰٪ از هیپرپرولاکتینوماها می‌باشند **(نکته سؤال)**.

● **اثر Hook:** وقتی بیمار **توده بسیار بزرگ هیپوفیز** دارد اما سطح پرولاکتین **افزایش مختصری** یافته است باید اثر **Hook** را در نظر گرفت. وقتی سطح پرولاکتین خون بسیار بالا باشد آنتی‌بادی‌های تست آزمایشگاهی را اشباع کرده و در سنجش استاندارد، سطح پرولاکتین **به‌طور کاذب پائین‌تر** نشان داده می‌شود. با تکرار آزمایش با استفاده از یک **نمونه رقیق شده سرم به نسبت ۱ به ۱۰۰** می‌توان اثر **Hook** را از بین برد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۳ و ۴)

الف **ب** ج د

۱۲- خانم ۳۰ ساله با BMI=22 به دلیل نازایی اوّلیه مراجعه نموده است. وی سابقه‌ای از سردرد، گالاکتوره و تاری دید ذکر نمی‌کند. همچنین از سن ۱۳ سالگی پریود مرتب داشته است، بیمار سابقه مصرف دارویی را ذکر نمی‌کند. سونوگرافی رحم و تخمدان، نرمال می‌باشد. در آزمایشات:

FSH = 4mIU/L, TSH = 1.2IU/ml

PRL = 280ng/ml, LH = 2

Pituitrary MRI = NL, IGF-1 = 198ng/ml

T4 = 8μg/dl

در این مرحله کدامیک از اقدامات زیر را توصیه می‌کنید؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۴)

الف) آغاز کابرگولین
ب) اندازه‌گیری سطح پروژسترون
ج) اندازه‌گیری درصد ماکروپرولاکتین
د) شروع متفورمین جهت کمک به تحریک تخمک‌گذاری

به پاسخ سؤال ۱۱ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۱۳- خانم ۳۸ ساله‌ای، با سردرد و اُولیگوآمنوره مراجعه کرده است. در MRI، آدنوم ۱۸×۲۲ میلی‌متری در ناحیه سلا دارد. در بررسی آزمایشگاهی:

T4 = 9μg/dl (NL:4.6-12) , TSH = 3μu/ml (NL:0.3-4.5)

Prolactin = 52ng/ml (NL:2-25)

دارد؛ کدامیک از موارد زیر صحیح است؟

(دستیاری ـ اسفند ۹۷)

الف) بیمار مبتلا به پرولاکتینوما است و باید کابرگولین شروع نمود.

ب) بیمار مبتلا به پرولاکتینوما است و با توجه به سایز باید جراحی نمود.

ج) جهت تائید تشخیص باید پرولاکتین با رقت ۱/۱۰۰ اندازه‌گیری شود.

د) بیمار مبتلا به تومور نان فانکشنال هیپوفیز بوده و بالا بودن پرولاکتین به خاطر اثر فشاری به ساقه می‌باشد.

▣ **اثر Hook:** وقتی بیمار توده بسیار بزرگ هیپوفیز دارد اما سطح پرولاکتین افزایش مختصری یافته است باید اثر Hook را در نظر گرفت. با تکرار آزمایش با استفاده از یک **نمونه رقیق شده سرم به نسبت ۱ به ۱۰۰** می‌توان اثر Hook را از بین برد (**نکته سئوال**). همچنین به پاسخ سئوال ۱۱ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۱۴- آقای ۳۲ ساله‌ای به‌دنبال تروما، MRI مغز می‌شود که آدنوم هیپوفیز ۱۱×۱۲ میلی‌متر گزارش می‌شود. شرح حال معاینه بیمار نکته خاصی ندارد. آزمایشات به قرار زیر است:

PRL = 90 ng/ml (23-24)

TSH = 2 mIu/L (0.4-4)

اقدام بعدی کدام است؟ *(دستیاری ـ مرداد ۹۹)*

الف) بررسی سایر محورهای هیپوفیز قدامی

ب) بررسی میدان و حدّت بینایی

ج) اندازه‌گیری پرولاکتین در سرم رقیق شده

د) انجام MRI هیپوفیز با گادلینیوم

به پاسخ سئوال ۱۳ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۱۵- زن ۴۱ ساله با اختلال قاعدگی و سردرد مراجعه کرده است. در بررسی‌ها سطح پرولاکتین 85 ng/ml (نرمال تا حداکثر ۲۰) بوده است. در MRI انجام شده آدنوم ۲/۳ سانتی‌متری با گسترش سوپراسلار گزارش شده است؛ تمام اقدامات زیر در بیمار توصیه می‌شود بجز:

(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد ـ تیر ۹۷)

الف) بررسی ماکروپرولاکتین سرم

ب) چک پرولاکتین با رقت ۱/۱۰۰

ج) بررسی سایر هورمون‌های هیپوفیزی

د) انجام پریمتری دوطرفه

۱- بررسی **ماکروپرولاکتین** هنگامی انجام می‌شود که پرولاکتین بالاست ولی بیمار **بی‌علامت** است یعنی **گالاکتوره، اختلال قاعدگی و ناباروری ندارد**، لذا ما به دنبال ماکروپرولاکتین‌ها می‌گردیم. Case مورد سئوال، **علامت‌دار** است.

۲- اثر **Hook** یعنی بیمار توده هیپوفیزی بزرگی دارد اما سطح پرولاکتین مختصری بالا رفته است در این موارد **چک پرولاکتین با رقت ۱/۱۰۰** انجام می‌شود. همچنین به پاسخ سئوال ۱۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۶- آقای ۳۲ ساله‌ای به علت سردرد تحت انجام MRI قرار گرفته است. آدنوم ۳/۵ سانتی‌متری در هیپوفیز گزارش شده است. پرولاکتین سرم ۲ برابر نرمال است؛ چه تشخیصی برای بیمار مطرح است؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) آدنوم غیرعملکردی هیپوفیز

ب) آکرومگالی

ج) پرولاکتینوما به علت میکروآدنوم

د) پرولاکتینوما به علت ماکروآدنوم

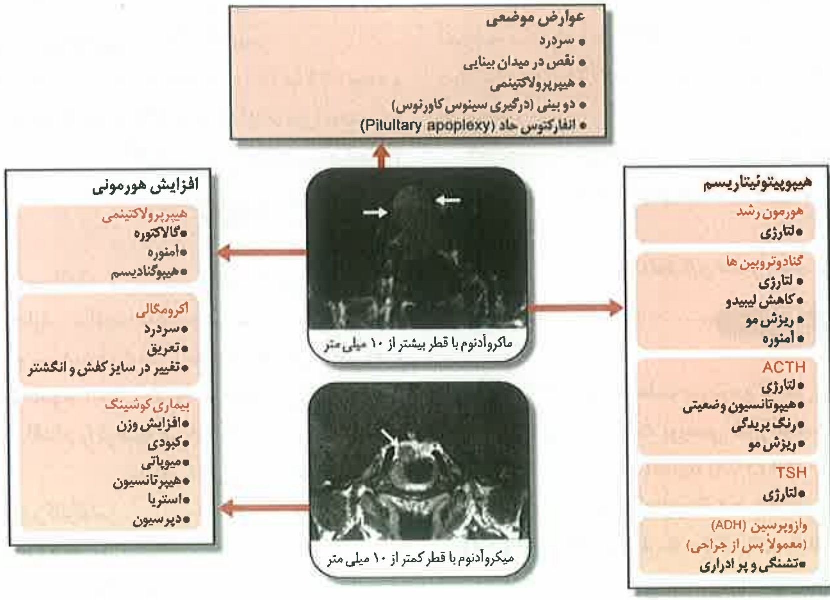
۱- به آدنوم هیپوفیز با قطر کمتر از ۱۰ **میلی‌متر، میکروآدنوم** و با قطر بیشتر از ۱۰ **میلی‌متر، ماکروآدنوم** گفته می‌شود.

۲- آدنوم‌های **ترشحی**، هورمون تولید می‌کنند؛ در حالی که آدنوم‌های **غیرترشحی**، هورمون تولید نمی‌کنند.

۳- آدنوم‌های مترشحه پرولاکتین (**پرولاکتینوما**) شایع‌ترین تومور غده هیپوفیز هستند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱)

الف ب ج **د**



علائم و نشانه‌های ناشی از تومورهای هیپوفیز (میکروآدنوم و ماکروآدنوم) (مربوط به سئوال ۱۶)

۱۷- خانم ۳۶ ساله با گالاکتوره خودبه‌خودی و آمنوره از ۶ ماه قبل مراجعه کرده است. در آزمایشات همراه، پرولاکتین (NL<۲۵) ۳۲۰ ng/ml دارد. در MRI هیپوفیز، توده‌ای با سایز ۱/۸ cm با گسترش مختصر شوپراسلار مشاهده می‌شود. معاینه چشم و پریمتری، نرمال است؛ کدام گزینه در برخورد با این بیمار صحیح است؟

(پرانترنی میان دوره ـ آذر ۹۸)

الف) جراحی ترانس اسفنوئیدال

ب) رادیوتراپی

ج) کابرگولین

د) اکترئوتاید

▣ درمان پرولاکتینوما

● **درمان دارویی:** درمان دارویی توصیه شده، استفاده از آگونیست‌های دوپامین (**بروموکریپتین یا کابرگولین**) است.

۱- آگونیست‌های دوپامین، سطح پرولاکتین را طبیعی نموده، سایز تومور را کاهش داده و در بیش از ۸۰٪ مبتلایان به پرولاکتینوما، موجب حفظ عملکرد گنادها می‌شوند.

۲- آگونیست‌های دوپامین، درمان اوّلیه ماکروپرولاکتینوماهایی هستند که موجب نقص بینایی، اختلال نورولوژیک یا اختلال عملکرد هیپوفیز شده‌اند.

۳- **کابرگولین** بر سایر آگونیست‌های دوپامین **ارجح** است زیرا کارایی بیشتری در طبیعی کردن سطح پرولاکتین و کوچک کردن سایز تومور دارد؛ همچنین عوارض جانبی‌اش کمتر است (**نکته اصلی سئوال**).

● **عوارض جانبی:** شایع‌ترین عوارض جانبی آگونیست‌های دوپامین عبارتند از: **تهوع، استفراغ، سرگیجه ارتواستاتیک، Dizziness و احتقان بینی**

نکته: در مبتلایان به **بیماری پارکینسون** که تحت درمان با دوزهای بالای کابرگولین قرار گرفتند، **اختلال دریچه‌های قلبی** گزارش شده است. بنابراین در بیمارانی که دوز بیشتر از ۲ mg در هفته مصرف می‌کنند، انجام **اکوکاردیوگرافی پایه** و **سمع قلب در فواصل منظم**، توصیه می‌گردد.

● **جراحی:** بیمارانی که آگونیست‌های دوپامین را تحمل نمی‌کنند یا به درمان دارویی پاسخ نمی‌دهند، تومور از طریق **جراحی ترانس اسفنوئیدال** خارج می‌گردد.

● **عدم نیاز به درمان:** بیماران بی‌علامت مبتلا به میکروپرولاکتینوما، **نیاز به درمان ندارند.**

▣ **عود:** خطر عود بعد از قطع دارو، ۲۶ تا ۶۹٪ بوده و وابسته به سطح اوّلیه پرولاکتین و اندازه تومور است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴)

الف ب **ج** د

۱۸- زن ۳۸ ساله‌ای در بررسی‌های روتین، پرولاکتین ۸۰ ng/dl دارد. عادت ماهانه بیمار طبیعی است و گالاکتوره و سردرد ندارد؛ در تصویربرداری از هیپوفیز یک میکروآدنوم ۴ میلی‌متری در هیپوفیز دارد؛ در این بیمار کدام اقدام را توصیه می‌کنید؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه کرمان ـ تیر ۹۸)

الف) تجویز کابرگولین

ب) جراحی هیپوفیز

ج) چک مجدد پرولاکتین

د) نیاز به درمان دارویی نیست.

بیماران **بی‌علامت** مبتلا به میکروپرولاکتینوما، **نیاز به درمان ندارند.** همچنین به پاسخ سئوال ۱۷ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۱۹- مرد ۳۰ ساله جهت بررسی ناباروری مراجعه کرده است. بیمار از کاهش میل و قدرت جنسی شاکی است. در MRI هیپوفیز آدنوم ۷ میلی‌متر گزارش شده است؛ یافته‌های آزمایشگاهی به شرح زیر است:

PRL:160 ng/ml (4-16)

Testestrone: 1.7 ng/ml (2.5-10)

اقدام مناسب بعدی کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۹۷)

الف) بررسی سایر هورمون‌های هیپوفیز

ب) شروع بروموکریپتین

ج) بررسی میدان بینایی

د) انجام جراحی هیپوفیز

۱- مردان مبتلا به پرولاکتینوما با **کاهش لیبیدو** و **اختلال نعوظی** ناشی از هیپوگنادیسم مراجعه می‌کنند. گالاکتوره و ژنیکوماستی در مردان نادر است.

۲- **آگونیست‌های دوپامین**، سطح پرولاکتین را طبیعی نموده، سایز تومور را کاهش داده و در بیش از ۸۰٪ مبتلایان به پرولاکتینوما، موجب حفظ عملکرد گنادها می‌شوند.

۳- آگونیست‌های دوپامین شامل دو داروی **بروموکریپتین** و **کابرگولین** هستند. **کابرگولین** بر سایر آگونیست‌های دوپامین ارجح است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴)

الف **ب** ج د

۲۰- آقای ۳۳ ساله به علت سردرد و کاهش میل جنسی از یک سال قبل تحت بررسی قرار گرفته است. در آزمایشات:

Prolactin = 350 (5-28) ng/ml

Total Testostrone = 1.5 ng/ml (3-10)

TSH = 3 (0.5-4.5), T4 = 8 (4-12), LH = 2 (2-10)

IGF1 = 150 (98-300)

بیمار تحت MRI هیپوفیز قرار می‌گیرد و ماکروآدنوم ۲ سانتی‌متر در هیپوفیز گزارش می‌شود. در پریمتری انجام شده میدان بینایی طبیعی است. کدام اقدام درمانی در قدم بعدی برای بیمار صحیح است؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۱۴۰۰)

الف) شروع درمان با کابرگولین

ب) انجام جراحی هیپوفیز

ج) رادیوتراپی هیپوفیز

د) شروع درمان با تستوسترون تزریقی

به پاسخ سئوالات ۱۷ و ۱۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۱- زن ۳۲ ساله‌ای به دلیل آمنوره مورد ارزیابی قرار گرفته است. پرولاکتین سرم ۳ برابر طبیعی است. در MRI هیپوفیز، آدنوم یک سانتی‌متر گزارش شده است. با بروموکریپتین درمان آغاز می‌گردد. ۶ ماه بعد از آن اختلال دید پیدا می‌کند؛ در MRI جدید، آدنوم هیپوفیز ۲/۵ cm با گسترش به سوپراسلار گزارش گردیده است. سطح پرولاکتین ۴ برابر نرمال است. سایر محورهای هیپوفیز طبیعی است. مناسب‌ترین اقدامات درمانی کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۹۳)

الف) درمان آدنوم هیپوفیز با گامانایف

ب) تبدیل درمان به کابرگولین
ج) جراحی ترانس اسفنوئیدال هیپوفیز
د) افزایش دوز بروموکریپتین

در بیمارانی که آگونیست‌های دوپامین را **تحمل نمی‌کنند** یا به درمان دارویی **پاسخ نمی‌دهند**، تومور از طریق **جراحی ترانس اسفنوئیدال** خارج می‌گردد. همچنین به پاسخ سئوال ۱۷ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۲۲- خانمی ۲۸ ساله با تشخیص افزایش پرولاکتین به علت میکروآدنومای هیپوفیزی از ۳ سال قبل تحت درمان با کابرگولین بوده است. در طی ۲ سال اخیر پرولاکتین طبیعی بوده و علی‌رغم کاهش دوز کابرگولین در آخرین MRI هیپوفیز، اثری از آدنوم وجود نداشته است. چه اقدامی برای بیمار مناسب است؟

(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۰)

الف) تبدیل کابرگولین به بروموکریپتین قبل از بارداری
ب) قطع کابرگولین و بررسی پرولاکتین هر ۳ ماه یکبار به مدت یکسال
ج) ادامه کابرگولین با دوز فعلی در بارداری
د) کاهش دوز کابرگولین به ۰/۲۵ میلی‌گرم هر ۲ هفته یک بار در بارداری

▣ **پیگیری:** در بیمارانی که به مدت **۲ سال** پرولاکتین طبیعی دارند و با وجود مصرف دوز کم آگونیست دوپامین، اثری از تومور در آنها مشاهده نمی‌شود، می‌توان آگونیست دوپامین را قطع کرد. بعد از قطع دارو، به مدت **یکسال**، باید هر **۳ ماه** سطح پرولاکتین چک شود. سپس **سالی یکبار** این اقدام انجام می‌گیرد. در صورت افزایش مجدد پرولاکتین، باید **MRI** انجام شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴)

الف **ب** ج د

یادداشت:

Follow up

۱ علل مهم افزایش پرولاکتین **(هیپرپرولاکتینمی)** عبارتند از:
- پرولاکتینوما
- داروها: متوکلوپرامید و ریسپریدون، متیل دوپا، استروژن، دومپریدون، داروهای نورولپتیک و آنتی سایکوتیک
- هیپوتیروئیدی
- حاملگی
- وجود ماکروپرولاکتین‌ها
- استرس عاطفی یا جسمی
- ورزش
- تحریک دیواره قفسه سینه
- نارسایی کلیه
- سارکوئیدوز
- رادیوتراپی به مغز
- تروما
- جراحی

۲ به‌طور تیپیک بیمار مبتلا به پرولاکتینوما، یک **زن جوان** است که با **اختلالات قاعدگی، گالاکتوره و ناباروری** مراجعه می‌کند. علائم فشاری آن شامل **سردرد، اختلالات نورولوژیک و تغییرات بینایی** هستند. سطح پرولاکتین **بالاتر از ۲۵۰ ng/ml** معمولاً مطرح‌کننده پرولاکتینوما است. درمان پرولاکتینوما به کمک آگونیست‌های دوپامین **(بروموکریپتین یا کابرگولین)** می‌باشد. **کابرگولین** داروی ارجح است. در صورت عدم پاسخ به درمان دارویی، **جراحی ترانس اسفنوئیدال** اندیکاسیون می‌یابد.

۳ در **هیپوتیروئیدی** ممکن است پرولاکتین به میزان **کم یا متوسط** افزایش یابد و موجب **گالاکتوره** شود. در پرولاکتینوما میزان پرولاکتین **بیشتر از ۲۰۰-۲۵۰ ng/ml** است، حال آنکه اگر افزایش پرولاکتین رخ دهد ولی **کمتر از ۲۰۰ ng/ml** باشد باید ابتدا به **هیپوتیروئیدی** مشکوک شد.

۴ در اندازه‌گیری سطح پرولاکتین دو نوع **مخدوش‌کننده** ممکن است وجود داشته باشد:

الف) بررسی **ماکروپرولاکتین** هنگامی انجام می‌شود که پرولاکتین بالاست ولی بیمار **بی‌علامت** است.
ب) اثر **Hook** یعنی بیمار توده هیپوفیزی بزرگی دارد، اما پرولاکتین مختصری بالا رفته است، در این موارد چک **پرولاکتین** با **رقت ۱/۱۰۰** انجام می‌شود.

کمبود هورمون رشد

۲۳- آقای ۳۶ ساله‌ای که به‌علت تومور هیپوفیز، ۶ ماه قبل تحت عمل جراحی قرار گرفته است در حال حاضر به‌علت ضعف و خستگی، کاهش قدرت عضلانی و افزایش چربی دور شکم مراجعه کرده است. کدام تست جهت تشخیص کمبود هورمون رشد در بیمار صحیح است؟ *(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])*

الف) اندازه‌گیری Random GH
ب) تست تحریکی با گلوکاگون
ج) تست مهاری با ۷۵ گرم گلوکز
د) MRI از ناحیه هیپوفیز

▣ تظاهرات بالینی کمبود هورمون رشد

● **کودکان:** کودکان مبتلا به کمبود هورمون رشد با **تأخیر رشد، قامت کوتاه و هیپوگلیسمی در وضعیت ناشتا** مراجعه می‌کنند.

● **بالغین:** علائم کمبود هورمون رشد در بالغین عبارتند از: کاهش دانسیته استخوان، کاهش قدرت عضلانی و توانایی ورزش، کاهش توده بدون چربی بدن به همراه افزایش توده چربی و چربی شکم، عدم تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین، اختلال پروفایل چربی شامل افزایش تری‌گلیسرید و LDL و کاهش HDL، خلق پائین و اختلال روانی اجتماعی

▣ تشخیص: چون ترشح هورمون رشد (GH) به صورت ضربانی می‌باشد؛ اندازه‌گیری GH برای تشخیص کمبود هورمون رشد کمک‌کننده نیست.

● **تشخیص در بالغین:** در بالغین مبتلا به کمبود هورمون رشد، در صورت **پائین بودن IGF-1**، تشخیص کمبود GH تائید می‌شود و نیازی به تست تحریکی نیست.

توجه: کاهش کاذب IGF-1 در این موارد دیده می‌شود: **سوءتغذیه، بیماری‌های حاد، بیماری سلیاک، کنترل ضعیف دیابت و بیماری کبدی**

● **تشخیص در کودکان:** در کودکان با توجه به تغییرات زیاد در سطوح IGF-1 (که ارتباطی با وضعیت حقیقی هورمون رشد ندارد)، انجام **تست تحریکی** لازم است. بهترین تست تحریکی، **تست تحمل انسولین (ITT)** است. در این تست به کمک انسولین، **هیپوگلیسمی** ایجاد می‌شود. گلوکز پائین‌تر از ۴۵ mg/dl، محرک قوی برای ترشح هورمون رشد است. GH بیشتر از ۱۰ ng/ml در کودکان و بیش از ۵ ng/ml در بالغین، پاسخ طبیعی به هیپوگلیسمی در نظر گرفته می‌شود.

GHRH نیز به اندازه تست تحمل انسولین، اختصاصی و حساس است. در موارد عدم دسترسی به GHRH به ویژه در مبتلایان به بیماری ایسکمیک قلبی یا تشنج، از **تست تحریکی گلوکاگون** استفاده می‌شود؛ در این تست، GH بالاتر از ۳ ng/ml، در افراد با وزن طبیعی و بالاتر از ۱ ng/ml در افراد چاق، طبیعی در نظر گرفته می‌شود.

یادآوری: تست‌های تشخیصی کمبود هورمون رشد عبارتند از:
۱- IGF-I
۲- تست‌های تحریکی گلوکاگون
۳- تست تحمل انسولین (ITT)

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶ و ۲)

الف ■ب ج د

۲۴- معتبرترین آزمایش در تشخیص کمبود هورمون رشد در بزرگسالان کدام است؟
(ارتقاء داخلی دانشگاه شیراز ـ تیر ۸۹)

الف) سنجش IGF-1
ب) اندازه‌گیری GH بعد از تزریق آرژینین وریدی
ج) اندازه‌گیری GH بعد از Insulin induced hypoglycemia
د) GHRH test

۱- در **بالغین** تست انتخابی برای تشخیص کمبود هورمون رشد، **سنجش IGF-1** است.
۲- در کمبود هورمون رشد در بالغین، سطح **IGF-1 کاهش یافته است**. همچنین به پاسخ سئوال ۲۳ مراجعه شود.

■الف ب ج د

۲۵- کودک ۷ ساله‌ای با کوتاهی قد به درمانگاه غدد ارجاع گردیده است. در آزمایشات اوّلیه IGF-1 و GH ۸ صبح، کمتر از مقادیر طبیعی گزارش شده است؛ کدام مورد زیر را پیشنهاد می‌کنید؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) انجام تست تحریکی هورمون رشد

ب) درمان کمبود هورمون رشد

ج) بررسی سایر هورمون‌های مترشحه غده هیپوفیز

د) پیگیری بیمار ۶ ماه بعد با تکرار هورمون رشد و IGF-1

▣ **تشخیص کمبود هورمون رشد در کودکان:** در کودکان با توجه به تغییرات زیاد در سطح IGF-1 (که ارتباطی با وضعیت حقیقی هورمون رشد ندارد)، نیاز به **تست تحریکی** وجود دارد. بهترین تست تحریکی، **تست تحمل انسولین (ITT)** است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶)

الف ب ج د

آکرومگالی یا افزایش هورمون رشد

۲۶- خانم ۳۵ ساله به دلیل آمنوره ثانویه از ۶ ماه قبل تحت بررسی قرار گرفته است. در معاینه گردن، گواتر خفیف و ۶ عدد Skin Tag در پشت گردن داشته، با فشار ترشح شیری رنگ از پستان‌ها خارج می‌شود. تست فالن دوطرف مثبت است. در آزمایش‌ها:

FBS:120mg/dL, Cr:1mg/dL, ALT:15 IU/L

Ca:10.1mg/dL, P:5mg/dL, Prolactin:60ng/L (2-2.5)

TSH:2.5mIU/L (0.3- 4.5), FT4:1.1ng/dl (0.8-1.7)

مناسب‌ترین تشخیص کدام است؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۹۰)*

الف) پرولاکتینوما ب) آکرومگالی

ج) هیپوتیروئیدی د) کوشینگ

به جدول تظاهرات بالینی آکرومگالی در ستون روبرو مراجعه شود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷)*

الف ب ج د

۲۷- مرد ۳۰ ساله با بزرگ شدن انتهای اندام‌ها، برجسته شدن پیشانی، جلو آمدن فک تحتانی و چرب شدن پوست مراجعه کرده است. اندازه‌گیری کدامیک از هورمون‌های زیر برای بررسی بیمار مناسب‌تر است؟

(امتحان پایان ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

الف) TSH ب) پرولاکتین

ج) تستوسترون د) IGF-1

تظاهرات بالینی آکرومگالی

تغییر	علائم
▣ **سوماتیک**	
تغییرات انتهایی	بزرگ شدن دست‌ها و پاها
تغییرات عضلانی ـ اسکلتی	آرترالژی پروگناتیسم (رشد فک تحتانی به جلو و پائین) Malocclusion (بد بسته شدن دندان‌ها) سندرم تونل کارپ
تغییرات پوستی	تعریق، زوائد پوستی (Skin tags)، خال
اختلالات کولون	پولیپ‌ها کارسینوم
علائم قلبی عروقی	کاردیومگالی و هیپرتانسیون
بزرگ‌شدن ارگان‌ها	زبان، تیروئید و کبد
▣ **متابولیک ـ آندوکرین**	
تولیدمثل	اختلالات قاعدگی گالاکتوره کاهش میل جنسی
متابولیسم کربوهیدرات	اختلال تحمل گلوکز دیابت شیرین و مقاومت به انسولین
چربی‌ها	هیپرتری‌گلیسریدمی

۱- تظاهرات اصلی **آکرومگالی** عبارتند از: بزرگ شدن دست‌ها و پاها، درد مفاصل، اختلال تحمل گلوکز و دیابت، تعریق، Skin tags، پروگناتیسم (رشد فک تحتانی به جلو و پائین)، بد بسته شدن دندان‌ها، اختلالات قاعدگی، گالاکتوره، کاردیومگالی و هیپرتانسیون

۲- در اغلب بیماران مبتلا به آکرومگالی، برای تشخیص از سنجش **IGF-1** استفاده می‌شود. راه دیگر تشخیص، **تست تحمل گلوکز خوراکی با تجویز ۷۵ گرم گلوکز** است.

۳- درمان اوّلیه آکرومگالی معمولاً **جراحی ترانس اسفنوئیدال** است. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷)*

الف ب ج د

۲۸- آقای ۳۸ ساله‌ای به‌علت سردرد و تعریق زیاد مراجعه نموده است. در معاینه، صورت خشن و سینوس‌های فرونتال برجسته دارد. از بزرگی دست و پا و ادم اندام‌ها شاکی است؛ کدام تست غربالگری مناسب است؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) TSH سرم

ب) IGF-1 سرم

ج) پروتئین ادرار ۲۴ ساعته

د) کورتیزول ادرار ۲۴ ساعته

تشخیص آکرومگالی: در اغلب بیماران مبتلا به آکرومگالی، برای تشخیص از سنجش **IGF-1** استفاده می‌شود. راه دیگر تشخیص، **تست تحمل گلوکز خوراکی با تجویز ۷۵ گرم گلوکز** است. به‌طور طبیعی بعد از ۲ ساعت از تجویز گلوکز، هورمون رشد به **کمتر از 1ng/ml** کاهش می‌یابد. در بیماران مبتلا به آکرومگالی، با تجویز گلوکز سطح GH ممکن است افزایش یابد یا تغییر نکند یا کاهش یابد اما به کمتر از 1ng /ml نمی‌رسد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷)

الف ■ب ج د

۲۹- آقای ۴۰ ساله با سابقه دیابت و هیپرتانسیون از حدود ۱۰ سال قبل، با سردرد مراجعه کرده است. چهره بیمار، خشن بوده و دست‌ها و پاها نیز بزرگ هستند. بیمار ذکر می‌کند که حلقه ازدواجش دیگر اندازه‌اش نیست و سایز کفش‌هایش واضحاً افزایش یافته است. با توجه به تشخیص احتمالی، کدام آزمایش را جهت غربالگری درخواست می‌کنید؟

(پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۰)

الف) سنجش کورتیزول ناشتا

ب) انجام تست تحریکی کوزین‌تروپین

ج) سنجش GH سرم پس از القاء هیپوگلیسمی ناشی از تجویز انسولین

د) سنجش IGF-1

به پاسخ سئوال ۲۸ مراجعه شود.

الف ب ج ■د

۳۰- مرد ۴۲ ساله‌ای به علت اختلال خواب همراه با خُروپف و دردهای مفصل زانو و پوست چرب مراجعه می‌کند. در معاینه، فشارخون بالاست و آکانتوزیس نیگریکانس و بزرگی تیروئید مشاهده می‌شود. پس از صرف ۷۵ گرم گلوکز نتایج زیر بدست آمده است:

Time	0	60 minutes	120 minutes
Glucose (mg/dL)	110	185	165
Growth Hormone (μg/L)	2	2.4	2.2

با توجه به آزمایش‌ها، کدام تشخیص مطرح می‌باشد؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۱۴۰۱)

الف) Normal GH response and Normal glucose Tolerance

ب) Normal GH response and Impaired glucose Tolerance

ج) Acromegaly and Impaired glucose Tolerance

د) Acromegaly and Normal glucose Tolerance

۱- در بیماران مبتلا به آکرومگالی، با تجویز گلوکز سطح GH ممکن است **افزایش یابد** یا **تغییر نکند** یا **کاهش یابد** اما **به کمتر از 1 ng/ml نمی‌رسد**. لذا در Case مورد نظر سئوال که سطح GH بعد از ۲ ساعت افزایش یافته است، تشخیص آکرومگالی را مسجل می‌کند. همچنین به پاسخ سئوال ۲۸ مراجعه شود.

۲- اگر به دنبال مصرف گلوکز خوراکی، سطح گلوکز پلاسما بین **۱۴۰ تا 199 mg/dl** باشد به آن **اختلال تحمل گلوکز (IGT)** گفته می‌شود.

توضیح: این سئوال یکی از سئوالات فوق‌العاده و بسیار خوب **بورد داخلی شهریور ۱۴۰۱** بوده که یک سئوال ترکیبی از فصل هیپوفیز و فصل تشخیص دیابت است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷ و ۴۷)

الف ب ■ج د

۳۱- آقای ۳۰ ساله با سابقه بزرگی دست‌ها و پاها، برجسته شدن پیشانی، جلوآمدگی فک و مشکلات جنسی، مراجعه کرده است. در آزمایشات GH = 8 mcg/L و (106-286) IGFI = 680 ng/dl دارد و در MRI هیپوفیز، میکروآدنوم 9 mm گزارش شده است. بهترین اقدام درمانی کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) شروع Pegvisomant

ب) جراحی هیپوفیز

ج) شروع ساندوستاتین LAR

د) شروع کابرگولین

درمان آکرومگالی

● **جراحی:** درمان اوّلیه آکرومگالی، معمولاً **جراحی ترانس اسفنوئیدال** است و میزان موفقیت آن به **سایز تومور** بستگی دارد. مجدداً یادآوری می‌شود که درمان اصلی و اوّلیه آکرومگالی، **جراحی ترانس اسفنوئیدال** است.

● **درمان دارویی:** سه گروه دارو برای درمان آکرومگالی به کار می‌روند:

۱- آگونیست‌های دوپامین: مؤثرترین آگونیست دوپامین برای درمان آکرومگالی، **کابرگولین** است.

۲- لیگاندهای رسپتور سوماتوستاتین (SRLs) مثل اکترئوتاید و لانرئوتاید: این داروها در موارد زیر اندیکاسیون دارند:

الف) در بیمارانی که احتمال بهبود آنها با جراحی **کم** است.

ب) شکست درمان جراحی

ج) کنترل GH و IGF-1 در بیماری که در انتظار **رادیوتراپی** است.

۳- آنتاگونیست‌های رسپتور GH: در بیمارانی که با وجود دریافت حداکثر دوز SRLs، همچنان IGF-1 بالا دارند، **Pegvisomant** تجویز می‌شود که در درمان آکرومگالی و طبیعی نمودن سطح IGF-1 بسیار مؤثر است.

● **رادیوتراپی:** رادیوتراپی در بیش از ۶۰٪ بیماران می‌تواند موجب طبیعی شدن سطح GH و IGF-1 شود؛ اما **۱۰ تا ۱۵ سال** طول می‌کشد تا حداکثر پاسخ درمانی ایجاد شود. همچنین ۵ تا ۱۰٪ سال بعد از رادیوتراپی، بیش از نیمی از بیماران دچار کم کاری هیپوفیز می‌شوند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷ و ۸)

الف ب ج د

Follow up

۱ تشخیص کمبود هورمون رشد در **بالغین** به کمک سنجش سطح **IGF-1** صورت می‌گیرد و نیازی به تست تحریکی نیست. در **کودکان** نیاز به **تست تحریکی** است، بهترین تست تحریکی برای تشخیص کمبود هورمون رشد در کودکان، **تست تحمل انسولین (ITT)** است. در این تست به کمک انسولین، **هیپوگلیسمی** ایجاد می‌شود.

۲ تظاهرات اصلی **آکرومگالی** عبارتند از: بزرگ شدن دست‌ها و پاها، درد مفاصل، اختلال تحمل گلوکز و دیابت، تعریق، پروگناتیسم (رشد فک تحتانی به جلو و پائین)، بد بسته شدن دندان‌ها، اختلالات قاعدگی، گالاکتوره، کاردیومگالی و هیپرتانسیون. در اغلب بیماران مبتلا به آکرومگالی، برای تشخیص از سنجش **IGF-1** استفاده می‌شود. راه دیگر تشخیص، **تست تحمل گلوکز خوراکی** با تجویز **۷۵ گرم گلوکز** است. درمان اوّلیه آکرومگالی معمولاً **جراحی ترانس اسفنوئیدال** است.

۳ در آکرومگالی دو یافته مهم متابولیک عبارتند از:

الف) هیپرگلیسمی

ب) هیپرتری‌گلیسریدمی

۴ **Pegvisomant** یک آنتاگونیست رسپتور هورمون رشد است که در درمان آکرومگالی به کار برده می‌شود.

کمبود TSH

۳۲- خانم ۵۹ ساله‌ای به علت خستگی و ریزش مو تحت بررسی عملکرد تیروئید قرار گرفته است. بیمار سابقه عدم توانایی شیردهی در آخرین زایمان خویش را در ۴۰ سالگی ذکر می‌کند و در آزمایشات ایشان TSH = 4 (0.4-4), T4 = 2 (4.5-12.5) گزارش شده است؛ توصیه شما چیست؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) شروع درمان با لووتیروکسین ۵۰ میکروگرم روزانه

ب) پیگیری ۶ ماه بعد

ج) ارزیابی عملکرد سایر محورهای هیپوفیز قدامی
د) چک Anti TPO - Ab

کمبود TSH: کمبود TSH منجر به **هیپوتیروئیدی ثانویه** می‌شود.

● **تظاهرات بالینی:** علائم و نشانه‌های شایع هیپوتیروئیدی عبارتند از: افزایش وزن، خستگی، عدم تحمل سرما و یبوست. در صورتی که هیپوتیروئیدی ناشی از تومور ناحیه سلار باشد علایم فشاری توده برحسب اندازه تومور، وجود دارند.

● **تشخیص و تشخیص افتراقی:** در هیپوتیروئیدی ثانویه، کاهش میزان **T4 آزاد** به همراه **TSH پائین یا طبیعی** دیده می‌شود. مهمترین تشخیص افتراقی هیپوتیروئیدی ثانویه، **Sick Euthyroid Syndrome** است.

● **درمان و پیش‌آگهی:** مانند هیپوتیروئیدی اوّلیه در این موارد هم درمان شامل جایگزینی **هورمون‌های تیروئیدی** است. برای ارزیابی درمان به جای TSH، از اندازه‌گیری سطح **Free T4** کمک گرفته می‌شود. قبل از درمان هیپوتیروئیدی ثانویه، حتماً باید **نارسایی آدرنال** Rule out شود تا از ایجاد بحران آدرنال، پیشگیری شود.

توضیح: **سندرم شیهان** یا **نکروز بعد از زایمان در هیپوفیز قدامی**، شایع‌ترین شکل **نکروز ایسکمیک هیپوفیز قدامی** است. در Case مورد نظر سئوال نیز ذکر گردیده است که بیمار در آخرین زایمان، دچار عدم توانایی شیردهی گردیده است. *(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۹)*

الف ب **ج** د

۳۳- بیماری با خستگی، بی‌حالی و پف‌آلودگی پلک‌ها به درمانگاه مراجعه کرده است. در آزمایشات: FT4 و TSH هر دو پائین گزارش شده است. سابقه خونریزی شدید زایمانی را در آخرین زایمان ۱۵ سال قبل ذکر می‌کند؛ تشخیص مناسب کدام است؟ *(پرانترنی میان دوره - آبان ۹۶)*

الف) هیپوتیروئیدی اوّلیه
ب) هیپوتیروئیدی سنترال
ج) Sick Euthyroid Syndrome
د) Thyroid Hormone Resistance

به پاسخ سئوال ۳۲ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

سندرم شیهان

۳۴- خانم ۴۰ ساله به علت شکستگی مهره های کمر و کاهش دانسیته استخوان هیپ مراجعه کرده است. در بررسی انجام شده سابقه زایمان سخت همراه با خونریزی شدید و افت فشار خون حدود ۱۰ سال قبل داشته و پس از آن دچار آمنوره شده است. در معاینه، رنگ پریده بوده و BP = 90/40mmHg در وضعیت خوابیده دارد. در بررسی آزمایشگاهی، کورتیزول سرم برابر ۵،۳ = ACTH، ۲ = LH و ۱ = FSH می‌باشد. کدام تشخیص برای بیمار صحیح است؟ *(پرانترنی اسفند ۹۶ - سئوال مشترک تمام قطب‌ها)*

الف) سندرم شیهان
ب) نارسایی اوّلیه تخمدان
ج) سندرم نلسون
د) نارسایی اوّلیه آدرنال

کم‌کاری هیپوفیز: کم‌کاری هیپوفیز هنگامی به وجود می‌آید که بیشتر از ۷۵٪ غده هیپوفیز تخریب شده باشد. سندرم شیهان یا نکروز بعد از زایمان در هیپوفیز قدامی، شایع‌ترین شکل نکروز ایسکمیک هیپوفیز قدامی است. سندرم شیهان یکی از علل کاهش هورمون‌های هیپوفیزی است.

الف ب ج د

کمبود گنادوتروپین‌ها

۳۵- خانم ۱۷ ساله به علت آمنوره و عدم رشد پستان‌ها مراجعه کرده است. در آزمایشات انجام شده:

Stradiol = 5pg/ml (30-100), PRL = 15ng/ml (5-25)
LH = 1.2mIu/ml (0.5-10)

کدامیک از تشخیص‌های زیر جهت بیمار مطرح است؟ *(پرانترنی شهریور ۹۶ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])*

الف) هیپوگنادیسم اوّلیه
ب) هیپوگنادیسم مرکزی
ج) تخمدان پلی‌کیستیک
د) سندرم مقاومت به تستوسترون

کمبود گنادوتروپین‌ها (هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک)

● **تعریف:** به کاهش ترشح **استروئیدهای جنسی** (استروژن و تستوسترون) به همراه کاهش یا سطح طبیعی

اما نامتناسب FSH و LH، هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک گفته می‌شود.

● **اتیولوژی**

۱- **علل مادرزادی:** سندرم کالمن، سندرم پرادر ویلی و دیسپلازی سوپرااُپتیک

۲- **اکتسابی:** هماتوکروماتوز، هیپرپرولاکتینمی، تومورهای ناحیه سلار، رادیاسیون جمجمه و اختلالات التهابی و انفیلتراتیو

● **تظاهرات بالینی:** علائم بستگی به زمان آغاز و میزان کمبود گنادوتروپین‌ها دارد.

۱- اگر کمبود در دوره جنینی رخ دهد، موجب **ژنیتالیای مبهم** می‌شود.

۲- اگر کمبود گنادوتروپین‌ها بعد از تولد و قبل از بلوغ رخ دهد، موجب **تأخیر یا فقدان تکامل جنسی** می‌شود.

۳- اگر کمبود هورمون بعد از بلوغ شروع شود، موجب **اختلالات قاعدگی** در زنان و **ژنیکوماستی** و **اختلال عملکرد جنسی** در مردان می‌شود. **استئوپروز** و **ناباروری** در هر دو جنس ممکن است وجود داشته باشد.

● **تشخیص:** استروئیدهای جنسی **(استروژن و تستوسترون)** کاهش یافته‌اند؛ همچنین گنادوتروپین‌ها **(FSH و LH)** کاهش یافته یا به صورت نامتناسبی طبیعی هستند. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰)*

الف ■ ب □ ج □ د □

دیابت بی‌مزه

۳۶- آقای ۳۰ ساله به علت پُرادراری و پُرنوشی مراجعه نموده است. بعد از اقدامات انجام شده، جهت وی دیابت بی‌مزه مطرح شده است. تمام موارد زیر به عنوان علت دیابت بی‌مزه مطرح می‌باشد، بجز:

(ارتقاء داخلی دانشگاه گیلان و مازندران ـ تیر ۹۸)

الف) لیتیوم ب) هیپرکلسمی

ج) دمکلوسیکلین د) هیپرکالمی

به جدول اتیولوژی دیابت بی‌مزه در صفحه بعد مراجعه شود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲)*

الف □ ب □ ج □ د ■

اتیولوژی دیابت بی‌مزه (مربوط به سئوال ۳۶)

▣ **دیابت بی‌مزه مرکزی (نوروژنیک)**
- ایدیوپاتیک
- فامیلیال
- هیپوفیزکتومی
- انفیلتراسیون هیپوتالاموس و هیپوفیز قدامی
- هیستیوسیتوز سلول لانگرهانس
- گرانولوم‌ها
- عفونت
- تومورها (اینتراسلار و سوپراسلار)
- اتوایمیون

▣ **دیابت بی‌مزه نفروژنیک (کلیوی)**
- ایدیوپاتیک
- فامیلیال
- موتاسیون ژن رسپتور V2
- موتاسیون ژن Aquaporin-2
- بیماری مزمن کلیوی (پیلونفریت مزمن، بیماری کلیه پلی‌کیستیک، یا بیماری مدولاری کیستیک)
- **هیپوکالمی (نکته اصلی سئوال)**
- **هیپرکلسمی (گزینه ب)**
- آنمی سیکل سل
- داروها: **لیتیوم، فلوراید، دمکلوسیکلین، کلشی‌سین (گزینه الف و ج)**

۳۷- آقای ۳۰ ساله پس از جراحی هیپوفیز دچار پلی‌اوری و هیپرناترمی شده است. اسمولالیتی ادرار 100mosmol/kg است؛ جهت تشخیص چه اقدامی لازم است؟ *(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ سئوال مشترک تمام قطب‌ها)*

الف) اندازه‌گیری cAMP ادرار

ب) اندازه‌گیری آرژینین و وازوپرسین ادرار

ج) محرومیت از آب و بررسی مجدد اسمولالیتی

د) تجویز دسموپرسین و بررسی مجدد اسمولالیتی ادرار

▣ **دیابت بی‌مزه:** کمبود یا مقاومت به AVP و دفع مقادیر زیادی ادرار رقیق، یافته‌های کاراکتریستیک دیابت بی‌مزه هستند.

● **انواع:** دیابت بی‌مزه به دو نوع اصلی تقسیم می‌شود:

۱- **مرکزی:** ناشی از کمبود AVP است.

۲- **نفروژنیک:** ناشی از مقاومت به AVP است.

● **تظاهرات بالینی**

۱- **پلی‌اوری:** دفع بیشتر از ۳ لیتر ادرار در روز

۲- **پرنوشی (پلی‌دیپسی)**

۳- اسمولالیته ادرار پائین (کمتر از ۳۰۰)؛ به عبارت دیگر دفع ادرار رقیق

۴- اسمولالیته ادرار از اسمولالیته سرم کمتر است.

● **Approach تشخیصی**

۱- ابتدا جهت افتراق دیابت بی‌مزه از پرنوشی اوّلیه، **تست محرومیت از آب** انجام می‌دهیم:

الف) اگر در تست محرومیت از آب، اسمولالیته ادرار افزایش قابل توجهی نکند، حاکی از **دیابت بی‌مزه** می‌باشد.

ب) اگر در تست محرومیت از آب، اسمولالیته ادرار، افزایش یابد، به نفع **پرنوشی اوّلیه** است.

۲- حال جهت افتراق دیابت بی‌مزه مرکزی از نفروژنیک به بیمار دسموپرسین (DDAVP) تجویز می‌کنیم:

الف) اگر متعاقب تجویز دسموپرسین (DDAVP)، اسمولالیته ادرار **افزایش** یابد، به نفع **دیابت بی‌مزه مرکزی** است.

ب) اگر متعاقب تجویز دسموپرسین (DDAVP)، اسمولالیته ادرار **افزایش قابل توجهی نکند**، حاکی از **دیابت بی‌مزه نفروژنیک** است.

۳- اخیراً از **کوپپتین** برای افتراق دیابت بی‌مزه مرکزی از نفروژنیک و پلی‌دیپسی اوّلیه استفاده می‌شود. در این روش میزان کوپپتین پلاسما پس از تزریق سالین هیپرتونیک اندازه‌گیری می‌شود. از این تست به جای **تست محرومیت از آب** استفاده می‌شود.

● **درمان:** درمان دیابت بی‌مزه، تجویز **دسموپرسین (DDAVP)** که یک آنالوگ AVP است، می‌باشد.

توضیح ضروری: در Case مورد نظر سئوال، چرا ابتدا تست محرومیت از آب انجام نمی‌دهیم؟ چون به کمک تست محرومیت از آب، دیابت بی‌مزه از پرنوشی اوّلیه افتراق داده می‌شود. در **پرنوشی اوّلیه**، سدیم سرم **طبیعی** یا **پائین** است ولی در دیابت بی‌مزه، **هیپرناترمی** وجود دارد. چون در Case مورد نظر سئوال تأکید گردیده که بیمار **هیپرناترمی** دارد، دیگر لزومی به انجام تست محرومیت از آب نمی‌باشد؛ چرا که پرنوشی اوّلیه در همین مرحله Rule out گردیده است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۱)

الف | ب | ج | **د**

۳۸- مرد ۴۰ ساله با پلی‌اُوری مراجعه کرده است. سابقه جراحی ندارد. در شرح حال بیماری مشخصی را ذکر نمی‌کند. مصرف دارو نداشته است. در بررسی اوّلیه:

24 h Urine volume = 8000 mL

Urine Specific Gravity = 1.003

Urine osmolarity = 220mOsm/Kg , Na = 141

درتست محرومیت از آب اسمولاریته ادرار به 230 رسید و بعد از تجویز DDAVP به 650 افزایش یافت. تشخیص کدام است؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۰)*

الف) دیابت بی‌مزه مرکزی

ب) دیابت بی‌مزه نفروژنیک پارشیل

ج) دیابت بی‌مزه نفروژنیک کامل

د) پرنوشی اوّلیه

یافته‌های آزمایشگاهی علل پلی‌اوری: دیابت بی‌مزه مرکزی، دیابت بی‌مزه نفروژنیک و پلی‌دیپسی اوّلیه (۱۰۰٪ امتحانی)

	DI مرکزی	DI نفروژنیک	پرنوشی‌اوّلیه (پلی‌دیپسی‌اوّلیه)
سدیم سرم	افزایش	افزایش	طبیعی یا کاهش
اسمولالیته سرم	افزایش یا نرمال	افزایش یا نرمال	کاهش یا طبیعی
اسمولالیته ادرار	کاهش	کاهش	کاهش
اسمولالیته ادرار پس از تست محرومیت از آب	بدون تغییر	بدون تغییر	افزایش
اسمولالیته ادرار بعد از تجویز آنالوگ وازوپرسین (DDAVP)	افزایش	بدون تغییر	افزایش
ADH پلاسما	پائین	طبیعی یا بالا	پائین

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۲)

الف | ب | ج | د

۳۹- خانم ۳۰ ساله‌ای به علت پُلی‌اوری و پُلی‌دیپسی مراجعه می‌کند. علائم از ۳ ماه قبل شروع شده است. در بررسی‌های انجام شده دیابت ملیتوس نداشته

است. Specific Gravity U/A = 1.008, Na = 145؛ جهت ایشان تست محرومیت از آب انجام می‌شود که قادر به تغلیظ ادرار نبوده است و به DDAVP نیز پاسخ نداده است. کدامیک از موارد زیر به عنوان علت زمینه‌ای جهت ایشان مطرح است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) سابقه عمل جراحی هیپوفیز
ب) سابقه مصرف لیتیوم
ج) پلی‌دیپسی اوّلیه
د) سابقه مصرف هیدروکلروتیازید

۱- با توجه به پاسخ سئوالات ۳۷ و ۳۸، در Case مورد نظر سئوال، **عدم پاسخ کلیوی به دسموپرسین (DDAVP)** مطرح‌کننده **دیابت بی‌مزه نفروژنیک** است.

۲- **مصرف لیتیوم، فلوراید، دمکلوسیکلین و کلشی‌سین** از عوامل ایجادکننده دیابت بی‌مزه نفروژنیک هستند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲)

الف ■ب■ ج د

۴۰- خانمی ۴۷ ساله با پُلی‌اوری و پُلی‌دیپسی مراجعه کرده است. وزن بیمار ۶۰ کیلوگرم است و روزانه ۳ لیتر ادرار می‌کند. اسمولاریته ادراری ۲۶۰ mOsm /l و سطح AVP پلاسما ۲/۵ pg/ml (محدوده نرمال ۱/۵-۰/۵) می‌باشد؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد ـ تیر ۹۷)

الف) دیابت بی‌مزه مرکزی
ب) دیابت بی‌مزه نفروژنیک
ج) پلی‌دیپسی اوّلیه
د) دیابت ملیتوس

براساس جدول ارائه شده در پاسخ به سئوال ۳۸، چون AVP پلاسما بالا می‌باشد، دیابت بی‌مزه نفروژنیک مطرح می‌باشد در صورتی که در دیابت بی‌مزه مرکزی و پلی‌دیپسی اوّلیه، AVP پائین است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲)

الف ■ب■ ج د

۴۱- پسر ۱۸ ساله با پلی‌اوری و پلی‌دیپسی مراجعه نموده است. آزمایشات به قرار زیر است:

Na = 132meq/L (Normal = 135-145)

K = 4meq/l, FBS = 90mg/dl

وزن مخصوص ادرار = 1.002 (Normal = 1.003-1.035)

تست محرومیت آب جهت بیمار انجام شد که ۴ ساعت بعد از تست و با وجود ۳ درصد کاهش وزن، Na=۱۴۰ meq/L و وزن مخصوص ادرار به ۱/۰۱۴ رسید. تشخیص صحیح کدام است؟ *(دستیاری ـ اردیبهشت ۹۳)*

الف) پلی‌دیپسی اوّلیه
ب) دیابت بی‌مزه مرکزی
ج) دیابت بی‌مزه کلیوی
د) هیستیوسیتوز X

عواملی که در Case مورد نظر سئوال به نفع پُرنوشی اوّلیه هستند، عبارتند از:

۱- در پُرنوشی اوّلیه، **سدیم سرم طبیعی یا کاهش یافته** است، در حالی که سدیم سرم در دیابت بی‌مزه مرکزی و نفروژنیک، افزایش یافته است. در Case مورد نظر سئوال سدیم سرم کاهش یافته است.

۲- اسمولالیته ادرار پس از تست محرومیت از آب در پُرنوشی اوّلیه، افزایش می‌یابد. همچنین به پاسخ سئوالات ۳۷ و ۳۸ مراجعه شود.

■الف■ ب ج د

۴۲- خانمی ۲۰ ساله با پُلی‌اوری به کلینیک مراجعه کرده است. سابقه بیماری خاصی را ذکر نمی‌کند و دارویی مصرف نمی‌کند. در آزمایشات همراه بیمار، حجم ادرار ۲۴ ساعته ۴ لیتر است و

Serum K = 4mEq/l, Serum Na = 133mEq/l

FBS = 80gr/dl

Urine osmolality = < 100 mosmol/L

می‌باشد. کدامیک از اختلالات زیر محتمل‌تر است؟

(پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۱)

الف) دیابت بی‌مزه نفروژنیک
ب) پلی دیپسی اوّلیه
ج) دریافت رژیم پر پروتئین
د) دیابت بی‌مزه مرکزی

در پُرنوشی اوّلیه، **سدیم سرم طبیعی یا کاهش** یافته است، در حالی که سدیم سرم در دیابت بی‌مزه مرکزی و نفروژنیک، افزایش یافته است. در Case مورد نظر سئوال، سدیم سرم اندکی کاهش یافته است. همچنین به جدول ارائه شده در پاسخ به سئوال ۳۸ مراجعه شود.

الف ■ب■ ج د

Follow up

۱ کمبود TSH منجر به **هیپوتیروئیدی ثانویه (سنترال)** می‌شود. در هیپرتیروئیدی ثانویه، **کاهش Free T4** به همراه **TSH پائین یا طبیعی** دیده می‌شود. برای ارزیابی درمان در هیپوتیروئیدی ثانویه به جای TSH از اندازه‌گیری سطح **Free T4** کمک گرفته می‌شود.

۲ هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک به معنای کاهش ترشح **استروئیدهای جنسی (استروژن و تستوسترون)** به همراه کاهش یا سطح طبیعی اما نامتناسب **FSH** و **LH** است.

۳ افتراق دیابت بی‌مزه مرکزی از نفروژنیک و از پرنوشی اوّلیه به قرار زیر است:

الـف) سـدیم سـرم در دیابـت بی‌مـزه مرکزی و نفروژنیک، **افزایش** ولی در پُرنوشی اوّلیه، **طبیعی** یا **کاهش** یافته است.

ب) اسـمولالیته ادرار پس از **تست محرومیت از آب** در پرنوشـی اوّلیه افزایش می‌یابد ولـی در دیابت بی‌مزه مرکزی و نفروژنیک بدون تغییر می‌ماند.

ج) اسمولالیته ادرار بعد از تجویز **آنالوگ وازوپرسین** در دیابت بی‌مـزه مرکزی افزایـش می‌یابد ولی در دیابت بی‌مزه نفروژنیک بدون تغییر می‌ماند.

۱ اخیـراً از **کوپپتین** بـرای افتراق دیابت بی‌مزه مرکزی از نفروژنیک و پلی‌دیپسی اوّلیه اسـتفاده می‌شـود. در ایـن روش سـطح کوپپتیـن پلاسـما پس از تزریق سالین هیپرتونیک اندازه‌گیری می‌شود. از این تست به جای تست محرومیت از آب استفاده می‌شود.

۲
غده آدرنال

Preview

تعداد سئوالات: ۷۱



نارسایی آدرنال

علائم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی

۱- خانم ۲۵ ساله‌ای با ضعف و خستگی، بی‌اشتهایی و کاهش وزن مراجعه کرده است. در معاینه، هیپرپیگمانتاسیون پوستی و مخاطی دارد؛ تشخیص نارسایی آدرنال برای بیمار قطعی است. کدامیک از اختلالات آزمایشگاهی زیر در بیمار مورد انتظار می‌باشد؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) هیپوکلسمی
ب) هیپوناترمی
ج) هیپوکالمی
د) آلکالوز متابولیک

▣ نارسایی آدرنال

● **تعریف:** به کاهش تولید هورمون‌های آدرنال، نارسایی آدرنال اطلاق می‌گردد.

● **انواع:** به دو نوع اوّلیه و ثانویه تقسیم می‌گردد.

● **نوع اوّلیه:** شایع‌ترین علت نارسایی اوّلیه آدرنال، **بیماری آدیسون** است. حدود ۸۰٪ از مبتلایان به آدیسون، دارای **آنتی‌بادی ضدآدرنال (علیه ۲۱- α هیدروکسیلاز)** هستند. در بیماری آدیسون کاهش ترشح **گلوکوکورتیکوئیدها و مینرالوکورتیکوئیدها** رخ می‌دهد.

۱- در نوع اوّلیه **ACTH بالا** رفته است، چرا که تولید گلوکوکورتیکوئیدها و مینرالوکورتیکوئیدها در آدرنال کاهش یافته‌اند.

۲- در نوع اوّلیه به‌علت افزایش ACTH، **پیگمانتاسیون پوستی** ایجاد می‌شود.

● **نوع ثانویه:** در نوع ثانویه علت ایجاد نارسایی آدرنال، **کاهش ترشح ACTH** در هیپوفیز است. در نوع ثانویه فقط **گلوکوکورتیکوئیدها** کاهش یافته ولی مینرالوکورتیکوئیدها طبیعی هستند. مهمترین علت نارسایی ثانویه آدرنال، **قطع مصرف گلوکوکورتیکوئیدهاست.**

مقایسه نارسایی اوّلیه و ثانویه آدرنال (مربوط به سئوال ۱)

	کورتیزول	آلدوسترون	ACTH	Na	K	فشارخون	پیگمانتاسیون پوستی
نارسایی اولیه آدرنال	↓	↓	↑	↓	↑↑	پائین	دارد
نارسایی ثانویه آدرنال	↓	N	↓	↓	N	N	ندارد

۱- در نارسایی ثانویه آدرنال، **پیگمانتاسیون پوستی وجود ندارد.**

۲- در نارسایی **اوّلیه** آدرنال، **هیپرکالمی** وجود دارد ولی در نارسایی **ثانویه** آدرنال پتاسیم سرم، **طبیعی** است.

● **علائم بالینی:** نارسایی آدرنال معمولاً با **بی‌اشتهایی کاهش وزن، خستگی، استفراغ گهگاهی، اسهال و تمایل شدید به خوردن نمک** تظاهر می‌یابد. **درد عضلانی و مفصلی، درد شکمی و گیجی وضعیتی (Postural dizzines)** نیز ممکن است وجود داشته باشند. علائم **افزایش پیگمانتاسیون** ابتدا روی سطح **اکستانسور** ایجاد شده و سپس **چین‌های کف دست و مخاط دهان** را گرفتار می‌کند. افزایش پیگمانتاسیون ثانویه به **افزایش تولید ACTH** به وسیله هیپوفیز است.

● **یافته‌های آزمایشگاهی:** اختلالات آزمایشگاهی در نارسایی آدرنال عبارتند از: **هیپوناترمی، هیپرکالمی، اسیدوز متابولیک خفیف، ازوتمی، هیپرکلسمی، آنمی، لنفوسیتوز، ائوزینوفیلی و هیپوگلیسمی** (به خصوص در **اطفال**).

به جدول بالای صفحه مراجعه شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۵)

الف ■ب ج د

۲- کدامیک از موارد زیر جزء تظاهرات آزمایشگاهی در فردی که دچار نارسایی آدرنال گردیده است، نمی‌باشد؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) هیپوکالمی
ب) هیپرکلسمی
ج) هیپوناترمی
د) آنمی

■ **یافته‌های آزمایشگاهی در نارسایی آدرنال:**

اختلالات آزمایشگاهی در نارسایی آدرنال عبارتند از: **هیپوناترمی، هیپرکالمی، اسیدوز متابولیک خفیف، ازوتمی، هیپرکلسمی، آنمی، لنفوسیتوز، ائوزینوفیلی و هیپوگلیسمی.**

نکته: **هیپوگلیسمی** ممکن است به ویژه در اطفال ایجاد گردد.

نکته: **هیپوناترمی** هم در **نارسایی اوّلیه** و هم در **نارسایی ثانویه آدرنال** وجود دارد، لذا نمی‌توان از آن برای افتراق موارد اوّلیه و ثانویه استفاده نمود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۵)

■الف ب ج د

۳- مرد ۲۸ ساله‌ای به دلیل ضعف، بی‌حالی، استفراغ و کاهش وزن به اورژانس مراجعه می‌کند، در معاینه فشار خون 80/50mmHg با تغییرات ارتوستاتیک دارد. تعداد نبض 110/min است. در چین کف دست و مخاط دهان وی پیگمانتاسیون مشاهده می‌شود. در آزمایشات:

Cortisol = 2μg/dl (6-14)

ACTH = 300pg/ml (5-65), BS = 55mg/dl

در این بیمار کدام اختلال آزمایشگاهی را انتظار ندارید؟

(پرانترنی شهریور ۹۳ ـ قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) هیپوناترمی
ب) هیپرکالمی
ج) هیپرکلسمی
د) آلکالوز متابولیک

Case مورد نظر سئوال مبتلا به **نارسایی اوّلیه آدرنال** است، چرا که:

۱- پیگمانتاسیون پوستی و هیپوتانسیون دارد.

۲- کورتیزول پائین و ACTH افزایش یافته است.

توجه: در نارسایی آدرنال، **اسیدوز متابولیک خفیف بدون آنیون گپ** وجود دارد. همچنین به پاسخ سئوال ۱ مراجعه شود.

الف ب ج ■د

۴- خانم ۲۳ ساله‌ای به‌دلیل درد شکم، تهوع، کاهش اشتها و کاهش وزن مراجعه نموده است. در معاینه BP=90/60 دارد و هیپرپیگمانتاسیون مخاط دهان و زبان دیده می‌شود؛ کدامیک از یافته‌های آزمایشگاهی زیر در این بیمار مشاهده نمی‌شود؟

(پرانترنی اسفند ۹۳ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) لنفوپنی ب) هیپوگلیسمی
ج) هیپوناترمی د) هیپرکلسمی

۱- در نارسایی آدرنال، **لنفوسیتوز و ائوزینوفیلی** وجود دارد.
۲- **ائوزینوفیلی** یک یافته شایع در نارسایی آدرنال می‌باشد. همچنین به پاسخ سئوال ۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵- خانم ۱۸ ساله‌ای با تغییر رنگ پوست مراجعه نموده است. در معاینه، هیپرپیگمانتاسیون جلدی مخاطی دارد. فشارخون بیمار 80/60mmHg، K=5mEq/L و Na=128mEq/L می‌باشد. در شرح حال بیمار انتظار تمام موارد زیر وجود دارد، بجز:

(پرانترنی شهریور ۹۴ ـ قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) ضعف
ب) اسهال
ج) تمایل به خوردن نمک
د) افزایش وزن

در نارسایی آدرنال، **کاهش وزن** وجود دارد. همچنین به پاسخ سئوال ۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۶- خانم ۴۳ ساله‌ای به‌علت ضعف، خستگی و سرگیجه مراجعه نموده است. عادت ماهیانه بیمار طبیعی بوده و در معاینه، BP=100/60، PR=98 و Tilt test بیمار مثبت می‌باشد. معاینه تیروئید طبیعی بوده و آزمایشات تیروئید به صورت زیر است:

TSH = 1 (0.5-5) mIU/L

T4 = 3 μg/dl (4-12)

کدام اقدام تشخیصی را توصیه می‌کنید؟

(پرانترنی شهریور ۹۳ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) سونوگرافی تیروئید
ب) بررسی محور گناد
ج) اسکن رادیوایزوتوپ تیروئید
د) بررسی محور آدرنال

۱- در **نارسایی ثانویه آدرنال**، ممکن است علائم بالینی یا آزمایشگاهی **هیپوتیروئیدی**، **هیپوگنادیسم** یا **کمبود هورمون رشد** وجود داشته باشد.

۲- علائمی که در این Case به نفع **نارسایی آدرنال** می‌باشد، عبارتند از:

الف) ضعف، خستگی و سرگیجه
ب) هیپوتانسیون وضعیتی

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۶)

الف ب ج د

Follow up

۱ شایع‌ترین علت نارسایی اوّلیه آدرنال، **بیماری آدیسون** است. در نارسایی اوّلیه آدرنال، ترشح گلوکوکورتیکوئیدها و مینرالوکورتیکوئیدها کاهش می‌یابند. ویژگی‌هایی که به نفع نارسایی اوّلیه آدرنال هستند؛ عبارتند از:
الف) ACTH بالا
ب) وجود پیگمانتاسیون پوستی
ج) هیپرکالمی، هیپوتانسیون و اسیدوز متابولیک

۲ شایع‌ترین علت نارسایی ثانویه آدرنال، **قطع مصرف گلوکوکورتیکوئیدها** است. در این بیماران فقط ترشح گلوکوکورتیکوئیدها کم می‌شود. ویژگی‌هایی که به نفع نارسایی ثانویه آدرنال هستند؛ عبارتند از:
الف) ACTH پائین
ب) عدم وجود پیگمانتاسیون پوستی
ج) فقدان هیپرکالمی، هیپوتانسیون و اسیدوز متابولیک

۳ **هیپوناترمی** هم در نارسایی اوّلیه و هم در نارسایی ثانویه آدرنال وجود دارد.

۴ نارسایی آدرنال با **کاهش وزن، خستگی، استفراغ، اسهال یا بی‌اشتهایی و تمایل شدید به خوردن نمک** تظاهر می‌یابد. **پیگمانتاسیون مخاط دهان و چین‌های کف دست** یکی از علائم کاراکتریستیک نارسایی آدرنال (بیماری آدیسون) است.

۵ اختلالات آزمایشگاهی در نارسایی آدرنال عبارتند از: **هیپوناترمی، هیپرکالمی، اسیدوز متابولیک خفیف، ازوتمی، هیپرکلسمی، آنمی، لنفوسیتوز، ائوزینوفیلی و هیپوگلیسمی**

نارسایی حاد آدرنال

۷- بیماری با کاهش فشارخون به اورژانس آورده شده است. بیمار کاهش وزن و درد شکم نیز داشته است. در معاینه، پوست وی تیره شده است. در آزمایشات اوّلیه اورژانس Na = 129 (130-145)، K = 5.5 (3.5-5)، BS = 60 و Cr = 1 می‌باشد؛ کدام اقدام صحیح است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) ارسال نمونه سرم برای سنجش کورتیزول راندوم
ب) تست تحریکی با ACTH
ج) کورتیزول بزاق نیمه شب
د) کورتیزول و کراتی‌نین اوره ۲۴ ساعته

نارسایی حاد آدرنال: نارسایی حاد آدرنال یک **اورژانس پزشکی** بوده و نباید درمان آن تا آماده شدن نتایج آزمایشگاهی به تعویق انداخته شود. در بیماران **بدحال** مبتلا به **هیپوولمی**، نمونه خون جهت سنجش **کورتیزول، ACTH، آلدوسترون و رنین** گرفته شده و سپس درمان با **100 mg هیدروکورتیزون وریدی به صورت بولوس و سالین وریدی** آغاز می‌گردد (**۱۰۰٪ امتحانی**).

توجه: اگر سطح پایه کورتیزول کمتر از 10 µg/dl باشد یا بعد از تجویز 0/25 mg ACTH (۲۴-۱) (کوزین تروپین)، سطح کورتیزول کمتر از 9 µg/dl تغییر نماید، حاکی از نارسایی حاد آدرنال ناشی از **سپسیس** است.

توجه: در **اختلالات شدید**، سطح **آلبومین و گلوبولین متصل به کورتیزول (CBG)** پائین است و موجب **کاهش کورتیزول توتال** (**نه کورتیزول آزاد**) می‌شود. لذا در این شرایط پائین بودن سطح کورتیزول توتال نمی‌تواند برای نارسایی آدرنال تشخیصی باشد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۵)

پاسخ: الف

۸- بیماری با هیپوگلیسمی بستری گردیده است. در معاینه علاوه بر علائم کاهش قند خون، هیپوتانسیون نیز دارد. سابقه کاهش وزن نیز داشته است؛ علاوه بر درمان افت قند، کدام اقدام تشخیصی صحیح است؟

(پرانترنی اسفند ۹۳ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) اندازه‌گیری کورتیزول و ACTH سرم در بدو بستری
ب) اندازه‌گیری کورتیزول ادرار ۲۴ ساعته
ج) تست مهاری دگزامتازون شبانه
د) اندازه‌گیری کورتیزول نیمه شب

به پاسخ سئوال ۷ مراجعه شود.

پاسخ: الف

۹- بیماری با افت فشار خون و درد شکم به اورژانس آورده شده است. در معاینه، BP:80/50 و هیپرپیگمانتاسیون دارد. BS:80, Cr:1, K:5.5, Na:130
بهترین اقدام کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) تجویز سرم نرمال سالین و دگزامتازون
ب) تجویز سرم دکستروز و هیدروکورتیزون خوراکی
ج) تجویز سرم نیم نرمال سالین و هیدروکورتیزون وریدی
د) تجویز سرم نرمال سالین و هیدروکورتیزون وریدی

به پاسخ سئوال ۷ مراجعه شود.

پاسخ: د

۱۰- پسر ۱۸ ساله با کاهش وزن، بی‌اشتهایی و تیره شدن رنگ پوست از ۳-۲ ماه قبل، با ضعف، بی‌حالی و افت فشارخون به اورژانس مراجعه کرده و در معاینه، BP = 80/ Puls دارد؛ هیپرپیگمانتاسیون مخاط بوکال و چین‌های کف دست مشهود است. در آزمایشات به عمل آمده:

Na = 134 mmol/L, K = 6.1 mmol/L, Cr = 1.3 mg/dl

مهمترین اقدام بعدی کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) انجام CT-Scan شکم پس از تجویز مایعات و اصلاح همودینامیک
ب) چک کورتیزول و انجام تست کوزین تروپین
ج) تجویز سرم نرمال سالین یک لیتر Stat، آمپول هیدروکورتیزون 100 mg وریدی و ارسال نمونه جهت کورتیزول و ACTH
د) انجام آندوسکوپی فوقانی

به پاسخ سئوال ۷ مراجعه شود.

پاسخ: ج

نارسایی مزمن آدرنال

۱۱- آقای ۳۸ ساله با علائم بی‌اشتهایی، کاهش وزن، تهوع و تمایل به مصرف نمک به درمانگاه مراجعه کرده است. در معاینه، هیپرپیگمانتاسیون پوستی در نواحی اکستانسور دارد. اُفت فشار در حالت ایستاده پیدا می‌کند. در آزمایشات همراه:

Na:127 mEq/L, K:5.5, Cr:1.2 mg/dl

اندازه‌گیری کدامیک از هورمون‌های زیر در تشخیص بیماری ایشان کمک‌کننده است؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) TSH
ب) GH
ج) Testosterone
د) Cortisol

نارسایی مزمن آدرنال: در بیماران دچار علائم مزمن، **اندازه‌گیری کورتیزول پایه صبحگاهی پلاسما یا تست کوزین تروپین یک ساعته یا هر دو** انجام می‌شود **(۱۰۰٪ امتحانی)**. انجام این تست‌ها در بیماران بی‌علامت توصیه نمی‌شود. در تست کوزین تروپین یک ساعته، ۰/۲۵mg کوزین تروپین (ACTH1-24) IV تزریق می‌شود و کورتیزول پلاسما در دقایق **صفر، ۳۰ و ۶۰** اندازه‌گیری می‌شود.

۱- در شرایط طبیعی کورتیزول پلاسما در هر لحظه **بیش از ۱۸ μg/dl** است.

۲- اگر کورتیزول پایه پلاسما هنگام صبح **کمتر از ۵ μg/dl** و کورتیزول تحریک شده **کمتر از ۱۸ μg/dl** باشد، احتمال نارسایی آدرنال وجود داشته و درمان لازم است.

۳- اگر کورتیزول پایه پلاسما **۱۸-۱۰ μg/dl** و کورتیزول تحریک شده کمتر از **۱۸ μg/dl** باشد، احتمال **اختلال در ذخایر آدرنال** وجود داشته که بیمار باید در **شرایط استرس**، کورتیزول جایگزین مصرف نماید.

توجه: مصرف **قرص‌های ضدبارداری و استروژن خوراکی** موجب افزایش CBG و کوتیزول توتال می‌شود. در این شرایط ممکن است کورتیزول توتال پایه و بعد از تجویز کوزین تروپین، **طبیعی** باشد، اما کورتیزول آزاد کاهش یافته باشد؛ این امر سبب اشکال در تفسیر نتایج این تست‌ها می‌شود.

توجه: CBG، گلوبولین متصل‌شونده به کورتیزول است.

● **الگوریتم تشخیصی:** در صورت شک به نارسایی مزمن آدرنال، اقدامات تشخیصی به قرار زیر است:

۱- **سنجش سطح کورتیزول پلاسما:** در نارسایی آدرنال، سطح کورتیزول کاهش می‌یابد. به همین منظور باید کورتیزول ناشتا در ۸ صبح سنجیده شود.

۲- **انجام تست کوزین تروپین (۱۰۰٪ امتحانی):** در تست کوزین تروپین، سطح کورتیزول قبل و بعد از تجویز ACTH مصنوعی سنجیده می‌شود. پاسخ طبیعی در این آزمون افزایش سطح کورتیزول است. در نارسایی آدرنال سطح کورتیزول پس از تجویز ACTH مصنوعی (کوزین تروپین) بالا نمی‌رود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۶)*

الف ب ج **د**

۱۲- آقای ۲۷ ساله به علت ضعف و خستگی پیش‌رونده از یک‌ماه قبل مراجعه نموده است. بیمار از ۴ ماه قبل به‌دلیل تمایل به افزایش وزن، داروی عطاری مصرف می‌کرده است که از حدود ۳۵ روز قبل، آن را قطع کرده است. در معاینه، BP=90/60 و استریای ارغوانی در ناحیه شکم دارد. در این بیمار مناسب‌ترین اقدام تشخیصی کدام است؟ *(پرانترنی - شهریور ۱۴۰۱)*

الف) سونوگرافی شکم
ب) اندازه‌گیری کورتیزول ۸ صبح
ج) بررسی ACTH بزاق
د) تست سرکوب شبانه دگزامتازون

در نارسایی آدرنال سطح کورتیزول کاهش می‌یابد. در بیماران دچار علائم مزمن نارسایی آدرنال، اندازه‌گیری **کورتیزول پایه صبحگاهی پلاسما (در ۸ صبح) یا تست کوزین تروپین یک ساعته یا هر دو** انجام می‌شود. همچنین به پاسخ سئوال ۱۱ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

۱۳- دختر ۱۹ ساله‌ای به‌علت ضعف، بی‌حالی، حالت تهوع، درد شکم و کاهش وزن ۵ کیلوگرم در طی ۴ ماه اخیر مراجعه کرده است، سابقه مصرف داروی خاصی را ذکر نمی‌کند؛ در معاینه، هیپوتانسیون اُرتوستاتیک و هیپرپیگمانتاسیون مخاط دهانی دارد؛ بهترین اقدام تشخیصی کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) اندازه‌گیری کورتیزول ادرار
ب) اندازه‌گیری کورتیزول بزاق

ج) تست تحریکی کوزین تروپین
د) اندازه‌گیری ACTH پلاسما

به پاسخ سئوال ۱۱ مراجعه شود.

الف | ب | **ج** | د

۱۴- زن ۲۹ ساله‌ای با سابقه گریوز، در چند ماه اخیر دچار ضعف، تهوع و استفراغ و اسهال گهگاهی می‌شود. کاهش وزن ۱۰ کیلوگرم را در این مدت داشته است. در معاینه، پوست و مخاط هیپرپیگمانته می‌باشد. فشارخون خوابیده ۱۰۰/۶۰ و در وضعیت نشسته ۷۰/۴۰ میلی‌متر جیوه است؛ آزمایش‌های تیروئید طبیعی است؛ کدامیک از اقدامات زیر مناسب‌تر است؟ *(دستیاری ـ اردیبهشت ۹۵)*

الف) CT-Scan آدرنال
ب) تست تحریکی با ACTH
ج) اندازه‌گیری آلدوسترون و رنین
د) MRI هیپوفیز

عواملی که در Case مورد نظر سئوال به نفع نارسایی مزمن آدرنال هستند، عبارتند از:

۱- ابتلا به گریوز، چرا که در سندرم‌های همراه با آدیسون در Type II Poly glandular autoimune (سندرم اشمیت) موارد زیر وجود دارند:

الف) بیماری آدیسون
ب) بیماری‌های اتوایمیون تیروئید مثل **گریوز** و تیروئیدیت هاشیموتو
ج) دیابت وابسته به انسولین

۲- وجود علائم ضعف، تهوع، استفراغ، کاهش وزن و افزایش پیگمانتاسیون

۳- برای تشخیص نارسایی مزمن آدرنال از **تست تحریکی ACTH** (**تست کوزین تروپین**) استفاده می‌شود.

الف | **ب** | ج | د

۱۵- خانم ۲۴ ساله‌ای با سابقه دیابت نوع ۱ تحت درمان با انسولین دتمیر ۲۰ واحد هر شب و انسولین آسپارت ۵ واحد قبل از هر وعده غذا می‌باشد. از ۶ ماه گذشته دچار ضعف و خستگی و کاهش قندخون شبانه به طور مکرر گردیده است. بررسی آزمایشگاهی انجام شده به شرح زیر است:

Hb = 10.2 g/dl , BUN = 18 mg/dl , Na = 131 mEq/L
K = 5.8 mEq/L , Cr = 1.2 mg/dl, HbAlc = 5%

انجام کدام اقدام زیر در اولویت است؟ *(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۰)*

الف) اندازه‌گیری سطح آنتی‌بادی‌های ترانس گلوتامیناز
ب) تست تحریکی کورتیزول با کوزین‌تروپین
ج) چک TSH
د) اندازه‌گیری آنتی‌بادی ضدانسولین

به پاسخ سئوال ۱۱ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۱۶- خانم ۳۵ ساله با ضعف، بی‌حالی، کاهش وزن و اُفت فشارخون مراجعه می‌کند. در آزمایشات همراه:

BS=75 mg/dL, Na = 130 mEq/L
K=5.5 mEq/L, Cr = 0.8 mg/dL

اوّلین اقدام تشخیصی مناسب کدام است؟ *(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۱)*

الف) CT-Scan آدرنال
ب) اندازه‌گیری سطح ACTH
ج) تست سرکوب دگزامتازون
د) تست تحریکی با ACTH

در Case مورد نظر عواملی به نفع **نارسایی مزمن آدرنال** هستند، عبارتند از:

۱- ضعف، بی‌حالی، کاهش وزن و اُفت فشارخون
۲- هیپوگلیسمی، هیپوناترمی و هیپرکالمی

همچنین به پاسخ سئوال ۱۱ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

سندرم‌های همراه با آدیسون

۱۷- پسر ۱۶ ساله مبتلا به دیابت نوع یک که روزانه ۳۶ واحد انسولین دریافت می‌کند، دچار حملات مکرر هیپوگلیسمی می‌شود که علیرغم کاهش دوز انسولین و استفاده از میان‌وعده‌های مناسب، حملات هیپوگلیسمی تکرار می‌شود. در آزمایشات (TSH=7 (0.5-5 و T4=3.9 (4.5-12) دارد؛ مناسب‌ترین برخورد با این بیمار کدام است؟ *(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])*

الف) شروع درمان با لووتیروکسین
ب) بررسی محور آدرنال
ج) قطع کامل انسولین
د) ارجاع به روانپزشک

سندرم‌های همراه با آدیسون: آدیسون می‌تواند بخشی از دو سندرم زیر باشد:

● **TypeIPolyglandularAutoimune**: شامل موارد زیر است:

۱- هیپوپاراتیروئیدی
۲- نارسایی آدرنال
۳- کاندیدیازیس جلدی مخاطی

نکته: این سندرم در **اطفال** ایجاد می‌گردد.

● **Type II Polyglandular Autoimune** (سندرم اشمیت)

۱- بیماری آدیسون
۲- بیماری‌های اتوایمیون تیروئید مثل گریوز و تیروئیدیت هاشیموتو
۳- دیابت قندی وابسته به انسولین

نکته: این سندرم در **بالغین** مشاهده می‌شود.

توضیح ضروری: در Case مورد نظر سئوال، هیپوتیروئیدی، دیابت وابسته به انسولین و حملات مکرر هیپوگلیسمی علی‌رغم تنظیم صحیح انسولین، شک به **سندرم اشمیت** را برمی‌انگیزد و لازم است که **محور آدرنال** از جهت وجود **بیماری آدیسون** بررسی شود.

نکته: آدیسون سبب **هیپوگلیسمی** می‌شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۴)

الف ب ج د

۱۸- خانم ۲۰ ساله با درد شکم و کاهش وزن بستری شده است. به‌دلیل کم کاری تیروئید از ۲ ماه قبل تحت درمان با لووتیروکسین قرار گرفته است. کدامیک از بررسی‌های زیر در این بیمار اهمیت بیشتری دارد؟

(پرانترنی ـ اسفند ۹۹)

الف) بررسی از نظر سلیاک
ب) اندازه‌گیری کورتیزول و ACTH سرم
ج) اندازه‌گیری کلسیم و فسفر سرم
د) شمارش سلول‌های خونی

به پاسخ سئوال ۱۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۹- دختر ۱۸ ساله با درد شکم، کاهش وزن و کاهش اشتها مراجعه نموده است. سابقه عفونت مکرر قارچی پوست از کودکی داشته و از یکسال قبل به دلیل تشنج تحت درمان دارویی می‌باشد. کدامیک از بررسی‌های زیر در این بیمار اهمیت بیشتری دارد؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۷)

الف) انجام تست تحمل گلوکز خوراکی
ب) انجام تست کوزین تروپین
ج) بررسی تست‌های عملکرد تیروئید
د) سنجش ویتامین D

۱- **Type I Polyglandular autoimune** شامل موارد زیر است:

الف) هیپوپاراتیروئیدی
ب) نارسایی آدرنال
ج) کاندیدیازیس جلدی مخاطی

نکته این سندرم در **اطفال** ایجاد می‌گردد.

۲- نارسایی آدرنال معمولاً با **کاهش وزن، خستگی، استفراغ، اسهال یا بی‌اشتهایی و تمایل شدید به خوردن نمک** تظاهر می‌یابد. درد عضلانی و مفصلی، **درد شکمی** و گیجی وضعیتی نیز ممکن است به وجود آید.

۳- در بیماران دچار علائم مزمن نارسایی آدرنال، **اندازه‌گیری کورتیزول پایه صبحگاهی پلاسما یا تست کوزین تروپین یک ساعته** یا هر دو انجام می‌شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۴ و ۱۶)

الف ب ج د

افتراق نارسایی اوّلیه و ثانویه آدرنال

۲۰- بیماری با علائم نارسایی آدرنال مراجعه کرده است. در افتراق نوع اوّلیه و ثانویه تمام موارد صحیح است بجز؟

(پرانترنی شهریور ۹۶ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) انجام تست کوزین تروپین در افتراق آنها کمک‌کننده است.
ب) اندازه‌گیری ACTH در افتراق کمک‌کننده است

ج) وجود هیپرکالمی و اسیدوز متابولیک به نفع علل اوّلیه است.

د) وجود همزمان هیپوتیروئیدی و هیپوگنادیسم به نفع علل ثانویه است.

افتراق نارسایی اوّلیه و ثانویه آدرنال

● **نارسایی اوّلیه آدرنال:** در نارسایی اوّلیه آدرنال **ACTH و رنین، افزایش** یافته ولی **کورتیزول و آلدوسترون کاهش** یافته‌اند، لذا:

۱- چون میزان ACTH بالاست، **هیپرپیگمانتاسیون** رخ می‌دهد.

۲- چون رنین بالا و آلدوسترون پائین است، **هیپوتانسیون و هیپرکالمی** وجود دارد. همچنین در نارسایی اوّلیه آدرنال، **اسیدوز متابولیک** وجود دارد **(گزینه ج)**.

● **نارسایی ثانویه آدرنال:** در نارسایی ثانویه آدرنال میزان **ACTH پائین** است، همچنین رنین پائین بوده و آلدوسترون طبیعی است؛ لذا به علت طبیعی بودن مینرالوکورتیکوئیدها، میل به نمک، هیپرکالمی و اسیدوز متابولیک وجود ندارد، اما **هیپوناترمی** ممکن است مشاهده شود. به علت پائین بودن ACTH در نوع ثانویه، **هیپرپیگمانتاسیون رخ نمی‌دهد**. چون معمولاً هیچگاه کمبود ایزوله ACTH وجود ندارد، در نارسایی ثانویه آدرنال، ممکن است علائم بالینی یا آزمایشگاهی **هیپوتیروئیدی، هیپوگنادیسم یا کمبود هورمون رشد** وجود داشته باشند **(گزینه د)**.

یادآوری: وجود **هیپوتانسیون، هیپرکالمی و پیگمانتاسیون** در نارسایی اوّلیه آدرنال، آن را از نارسایی ثانویه آدرنال افتراق می‌دهد.

یادآوری: **هیپوناترمی** در نارسایی اوّلیه و ثانویه آدرنال وجود داشته و نشانه مشترک است **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

● **افتراق نارسایی اوّلیه آدرنال از نوع ثانویه به کمک آزمایشگاه:** جهت افتراق نارسایی اوّلیه آدرنال از نوع ثانویه، میزان ACTH پایه صبح پلاسما، میزان آلدوسترون سرم و فعالیت رنین پلاسما (PRA)، اندازه‌گیری می‌شود:

۱- در نارسایی اوّلیه آدرنال

الف) ACTH بیشتر از ۲۰pg/ml

ب) فعالیت رنین پلاسما بیشتر از ۳ng/ml/h به همراه آلدوسترون سرکوب شده

نارسایی حاد و مزمن آدرنال

● **تظاهرات بالینی نارسایی آدرنال:** خستگی، کاهش وزن، هیپوتانسیون وضعیتی، هیپرپیگمانتاسیون و هیپوناترمی

● **تشخیص نارسایی آدرنال:** به کمک تست کوزین تروپین (ACTH مصنوعی) ابتدا نارسایی آدرنال تشخیص داده می‌شود.

● **افتراق نارسایی اوّلیه از ثانویه:** برای این منظور ACTH، رنین و آلدوسترون مورد سنجش قرار می‌گیرد.

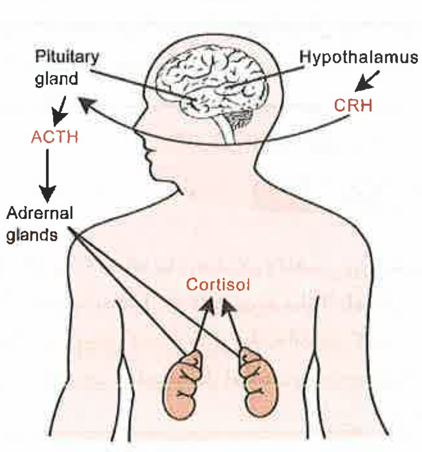
● **الف) نارسایی اوّلیه آدرنال:** ACTH بالا، رنین بالا، آلدوسترون پائین

● **ب) نارسایی ثانویه آدرنال:** ACTH طبیعی یا پائین، رنین طبیعی، آلدوسترون طبیعی

● **افتراق نارسایی اوّلیه آدرنال از ثانویه براساس علائم:** هیپوتانسیون، هیپرکالمی، هیپرپیگمانتاسیون و اسیدوز متابولیک فقط در نارسایی اوّلیه آدرنال دیده می‌شوند. هیپوناترمی درهر دو نوع وجود دارد و لذا به افتراق کمک نمی‌کند. در نارسایی ثانویه آدرنال ممکن است هیپوتیروئیدی، کاهش هورمون رشد و هیپوگنادیسم هم وجود داشته باشد.

● **درمان نارسایی حاد آدرنال:** نارسایی حاد آدرنال یک اورژانس پزشکی است، لذا بلافاصله از بیمار نمونه خون جهت سنجش کورتیزول، ACTH، آلدوسترون و رنین گرفته می‌شود و سپس درمان با **۱۰۰mg هیدروکورتیزون وریدی به صورت بولوس و سالین وریدی** آغاز می‌شود.

● **درمان نگهدارنده بیماری آدیسون:** گلوکوکورتیکوئید + فلودروکورتیزون برای تمام عمر



محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز ـ آدرنال

۲- در نارسایی ثانویه آدرنال

الف) ACTH کمتر از ۲۰ pg/ml

ب) فعالیت رنین پلاسما کمتر از ۳ ng/ml/h

نکته‌ای بسیار مهم: تست یک ساعته کوزین تروپین نمی‌تواند نارسایی اوّلیه آدرنال را از نوع ثانویه افتراق دهد، چون در هر دو نوع سرکوب شده است **(گزینه الف)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۶ و ۱۷)

الف ب ج د

۲۱- کدام گزینه در مورد افتراق نارسایی آدرنال اوّلیه از ثانویه صحیح نمی‌باشد؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) هیپرپیگمانتاسیون در نارسایی آدرنال ثانویه دیده نمی‌شود.

ب) هیپرکالمی و اسیدوز متابولیک در نارسایی آدرنال ثانویه دیده نمی‌شود.

ج) هیپوناترمی در نارسایی آدرنال ثانویه دیده نمی‌شود.

د) لنفوسیتوز و ائوزینوفیلی در هر دو نوع نارسایی اوّلیه و ثانویه مشاهده می‌شود.

به پاسخ سئوال ۲۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۲- کلیه موارد زیر، جهت افتراق نارسایی اوّلیه و ثانویه آدرنال مفید هستند، بجز:

(پرانترنی اسفند ۹۶ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) هیپوناترمی　　ب) هیپرکالمی

ج) اسیدوز متابولیک　　د) هیپرپیگمانتاسیون

هیپوناترمی در نارسایی اوّلیه و ثانویه آدرنال وجود داشته و نشانه مشترک است، لذا نمی‌توان به کمک آن بین این دو افتراق داد. همچنین به پاسخ سئوال ۲۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۳- آقای ۲۷ ساله‌ای با ضعف و خستگی که از یک ماه پیش تشدید یافته مراجعه کرده است. در شرح حال سابقه ۲ سال ورزش بدنسازی و مصرف داروهایی در باشگاه برای افزایش وزن را می‌دهد که مدتی است قطع شده‌اند. بیمار عنوان می‌کند که اخیراً تمایل به مصرف غذاهای شور پیدا کرده است. در معاینه، فشارخون سیستولیک ۹۰ mmHg است؛ استریای ارغوانی دارد و مخاطات کمی خشک به نظر می‌رسد. هیچ‌گونه تیرگی در مخاط دهان و خطوط کف دست مشاهده نمی‌شود؛ کدام تشخیص زیر برای بیمار محتمل‌تر است؟

(پرانترنی میان‌دوره - آبان ۱۴۰۰)

الف) هیپوآلدروژنیسم

ب) بیماری آدیسون

ج) بیماری کوشینگ هیپوفیزی

د) نارسایی آدرنال ثانویه

در نارسایی ثانویه آدرنال، **هیپرپیگمانتاسیون پوستی** رخ نمی‌دهد. همچنین به پاسخ سئوال ۲۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۴- بیماری که از ۶ ماه قبل به علت تیروئیدیت تحت حاد دردناک تحت درمان با کورتیکواستروئید بوده و از ۳ روز قبل دارو را قطع کرده، به دلیل ضعف شدید، درد شکم و تهوع مراجعه نموده است؛ یافتن کدام علامت زیر در این بیمار کمتر محتمل است؟ *(پرانترنی - اسفند ۱۴۰۰)*

الف) چاقی تنه‌ای

ب) هیپرپیگمانتاسیون مخاطی

ج) استریای ارغوانی جلدی

د) کاهش فشار خون

۱- شایع‌ترین علت نارسایی ثانویه آدرنال، **قطع مصرف گلوکوکورتیکوئیدها** است.

۲- در نارسایی ثانویه آدرنال، **هیپرپیگمانتاسیون پوستی** رخ نمی‌دهد.

الف ب ج د

درمان

۲۵- خانم ۳۰ ساله مورد هیپوتیروئیدی که تحت درمان با لووتیروکسین روزانه یک عدد می‌باشد، طی چند ماه اخیر از تهوع، استفراغ، درد شکم و سرگیجه هنگام بلند شدن شاکی است. تیره شدن پوست را ذکر می‌کند و تمایل به مصرف نمک دارد. در بررسی انجام شده

جهت وی آدیسون مطرح می‌شود؛ اقدام درمانی شما جهت بیمار کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) تجویز دگزامتازون روزانه یک میلی‌گرم

ب) تجویز هیدروکورتیزون ۲۵ میلی‌گرم روزانه در ۲ دوز منقسم

ج) تجویز فلودروکورتیزون و هیدروکورتیزون

د) تجویز ACTH و هیدروکورتیزون

▣ درمان نارسایی آدرنال: بعد از Stable شدن نارسایی حاد آدرنال، بیماران مبتلا به آدیسون باید برای تمام عمر **گلوکوکورتیکوئید** و **مینرالوکورتیکوئید** جایگزین دریافت نمایند.

● **گلوکوکورتیکوئید:** از آنجایی که درمان بیش از حد با گلوکوکورتیکوئیدها موجب افزایش وزن و استئوپروز می‌شود، باید **حداقل دوز** قابل تحمل کورتیزول که موجب علائم نارسایی آدرنال (درد مفاصل، درد شکم یا اسهال) نمی‌شود، تجویز گردد. درمان اوّلیه شامل ۱۵mg-۱۰ هیدروکورتیزون در اوّل صبح و ۵mg در ساعت ۳ عصر است؛ دوز سوّم به ندرت لازم می‌شود.

توجه: درمان جایگزین گلوکوکورتیکوئید تقریباً در تمام بیماران یکسان است، اما تجویز مینرالوکورتیکوئیدها در بیماران مختلف، متفاوت است.

● **مینرالوکورتیکوئید:** دوز اوّلیه فلودروکورتیزون که یک مینرالوکورتیکوئید مصنوعی است، ۱۰۰μg در روز به صورت دوزهای منقسم است؛ سپس دوز دارو به منظور حفظ **فعالیت رنین پلاسما (PRA)** در محدوده **۱-۳ ng/ml/h** تنظیم می‌شود.

یادآوری: درمان نگهدارنده در بیماری آدیسون، گلوکوکورتیکوئید **(هیدروکورتیزون)** + **مینرالوکورتیکوئید** (فلودروکورتیزون) برای **تمام عمر** می‌باشد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۷)

الف ب **ج** د

۲۶- آقای ۳۰ ساله مبتلا به نارسایی آدرنال اوّلیه تحت درمان با پردنیزولون با دوز ۷/۵ mg روزانه و فلودروکورتیزون ۱۰۰ میکروگرم روزانه است. از ۲ روز قبل دچار تب ۳۸/۵ درجه سانتی‌گراد، ضعف و بی‌حالی شده است؛ اقدام مناسب چیست؟ *(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۱)*

الف) ۲ برابر کردن دوز پردنیزولون

ب) فلودروکورتیزون ۲۰۰ میکروگرم روزانه

ج) هیدروکورتیزون وریدی هر ۸ ساعت ۱۰۰mg

د) ۲ برابر کردن دوز پردنیزولون و فلودروکورتیزون

▣ درمان نارسایی آدرنال در شرایط استرس: دوز کورتیکواستروئیدها در شرایط استرس افزایش می‌یابد.

۱- زمانی که بیمار دچار **تهوع، استفراغ یا تب (بیشتر از ۱۰۰/۵ درجه فارنهایت [بیشتر از ۳۸ درجه سانتی‌گراد])** شود باید سریعاً دوز هیدروکورتیزون **۲ برابر** شود. اگر بیمار نتواند هیدروکورتیزون خوراکی مصرف کند، باید به صورت تزریقی تجویز شود (**نکته اصلی سئوال**).

۲- اگر بیمار دچار **استرس ماژور** مانند **عمل جراحی نیازمند بیهوشی یا ترومای ماژور** شود، باید روزانه **۱۵۰-۳۰۰ mg هیدروکورتیزون تزریقی در ۳ دوز** منقسم تجویز گردد. سپس سریعاً دوز هیدروکورتیزون کم شود.

۳- تمام بیماران با سابقه نارسایی آدرنال باید دستبند هشداردهنده نارسایی آدرنال داشته باشند و به آنها **تزریق داخل عضلانی** اورژانسی **هیدروکورتیزون** آموزش داده شود. همچنین امکان استفاده از شیاف هیدروکورتیزون وجود دارد. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۷)*

الف ب ج د

Follow up

۱ هر گاه بیماری با علائم **هیپوتانسیون شدید، تغییر هوشیاری، کوما و هیپوگلیسمی** و علائم ناشی از نارسایی آدرنال مجبور شود به **بیمارستان** مراجعه نماید، **نارسایی حاد آدرنال (کریز حاد آدرنال)** رخ داده است.

۲ در نارسایی حاد آدرنال، باید **نمونه‌ای از پلاسما** جهت سنجش **کورتیزول، ACTH، آلدوسترون و رنین** گرفته شود و بلافاصله و بدون اینکه منتظر جواب آزمایشات بشویم، باید با **۱۰۰mg هیدروکورتیزون** وریدی به صورت **بولوس و نرمال سالین وریدی** درمان را شروع کنیم.

۳ در بیماران دچار **علائم مزمن نارسایی آدرنال**، اندازه‌گیری **کورتیزول پایه صبحگاهی پلاسما** یا **تست کوزین تروپین یک ساعته** یا **هر دو** باید انجام شود. تشخیص نارسایی مزمن آدرنال با **تست کوزین تروپین** که یک **ACTH مصنوعی** است، همواره مورد توجه طراحان سئوالات غدد بوده است.

۴ درمان نگهدارنده در بیماری آدیسون، **گلوکوکورتیکوئید (هیدروکورتیزون) + مینرالوکورتیکوئید (فلودروکورتیزون)** برای **تمام عمر** می‌باشد.

هیپرپلازی مادرزادی آدرنال

کمبود ۲۱- هیدروکسیلاز

۲۷- دختر ۱۵ ساله‌ای به‌علت تهوع و استفراغ به اورژانس مراجعه کرده است. از دردهای مبهم شکمی شاکی است. در معاینه، شواهد دهیدراتاسیون، هیپرپیگمانتاسیون پوستی و هیرسوتیسم با Score=14 دارد. آزمایشات وی به شرح زیر می‌باشد:

Na = 132meq/Lit, K = 5.7meq/Lit

Serum Cortisol = 7µg/dl (5-15µg/dl)

جهت بررسی بیماری وی کدام تست را درخواست می‌کنید؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه کرمان ـ تیر ۹۶)*

الف) Chest X-ray
ب) CT-Scan آدرنال
ج) 17-OH progestron
د) آنتی‌بادی ضد آدرنال

▣ کمبود ۲۱- هیدروکسیلاز

● **اتیولوژی:** شایع‌ترین نوع هیپرپلازی مادرزادی آدرنال، **کمبود ۲۱- هیدروکسیلاز (CYP21A2)** است (۹۵٪ موارد).

● **پاتوژنز:** کمبود ۲۱-هیدروکسیلاز سبب کمبود **کورتیزول و آلدوسترون** می‌شود. کمبود کورتیزول موجب افزایش آزادشدن ACTH و در نتیجه تولید بیش از حد **۱۷- هیدروکسی پروژسترون و پروژسترون** و افزایش بیوسنتز **آندروستندیون و DHEA (قابل تبدیل به تستوسترون)** می‌شود.

● **نوع کلاسیک:** معمولاً در زمان **تولد** یا در **کودکی** تشخیص داده می‌شود. $\frac{2}{3}$ مبتلایان به نوع کلاسیک، دچار کمبود **مینرالوکورتیکوئید (همراه با از دست دادن نمک)** هستند. کاهش آلدوسترون و افزایش پروژسترون و ۱۷- هیدروکسی پروژسترون باعث از دست دادن نمک می‌شود. $\frac{1}{3}$ بیمارانی که دچار کمبود ۲۱-هیدروکسیلاز نوع کلاسیک هستند، کمبود مینرالوکورتیکوئیدها ندارند بلکه **علائم ویریلیزان** دارند.

نکته‌ای بسیار مهم: بیمار مبتلا به کمبود ۲۱- هیدروکسیلاز، **هیپرکالمی** دارد (مثل Case مورد نظر سئوال).

نکته: بهترین تست جهت تشخیص نوع کلاسیک، سنجش **۱۷- هیدروکسی پروژسترون** پلاسما بوده که مقادیر بیش از ۲۰۰ng/dl به نفع تشخیص است.

● **نوع دیررس:** نوع دیررس که در دوران **بلوغ** یا **بعد از آن** بروز می‌کند، شامل نقص آنزیمی مختصر و شایع‌ترین بیماری **اتوزوم مغلوب** در انسان است. این بیماری در حوالی بلوغ و یا بعد از آن با **ویریلیزاسیون (هیرسوتیسم و آکنه)، آمنوره یا اولیگومنوره و اختلالات قاعدگی غیرقابل توجیه یا ناباروری** تظاهر پیدا می‌کند.

نکته: تشخیص نوع دیررس براساس افزایش **۱۷- هیدروکسی پروژسترون پلاسما** (بیش از ۱۵۰۰ng/dl) طی ۳۰ دقیقه بعد از تجویز ۰/۲۵mg از (1-24) ACTH سنتتیک تائید می‌گردد.

● **درمان نوع کلاسیک:** برای درمان نوع کلاسیک در تمام بیماران، **هیدروکورتیزون** و **فلودروکورتیزون** به صورت فیزیولوژیک جایگزین می‌شوند. همچنین جهت مقابله با اثرات آندروژن بیش از حد (اثرات ویریلیزاسیون) می‌توان از **داروهای ضدآندروژن** مثل **فلوتامید یا اسپیرونولاکتون** استفاده نمود.

● **درمان نوع دیررس:** درمان نوع دیررس شامل تجویز **دگزامتازون** (۰/۵ mg در روز) است؛ همچنین داروهای ضدآندروژن مثل **اسپیرونولاکتون** یا **فلوتامید** نیز مؤثر هستند. در نوع دیررس درمان جایگزینی با مینرالوکورتیکوئید اندیکاسیون ندارد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۸)

الف ب **ج** د

۲۸- دختر ۱۹ ساله‌ای با هیرسوتیسم و قاعدگی‌های نامنظم مراجعه کرده است. بررسی آزمایشگاهی به قرار زیر است:

Total testosterone:1.2 ng/ml (0.06-0.8)
DHEAS:6080 µg/L (120-5350)
17-hydroxyprogestrone:2.3 µ/L (0.15-0.7)

کدام تشخیص بیشتر مطرح است؟

(ارتقاء داخلی تیر ۹۷ ـ سؤال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) کارسینوم آدرنال
ب) کوشینگ
ج) هیپرپلازی مادرزادی غیرکلاسیک آدرنال
د) تومور تخمدان

به پاسخ سئوال ۲۷ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

کمبود ۱۱ - هیدروکسیلاز

۲۹- پسر بچه ۸ ساله‌ای به‌علت حملات مکرر ضعف عضلانی و فلج چهار اندام مراجعه نموده است. در معاینه فیزیکی، فشارخون ۱۶۰/۹۰mmHg و در معاینه تناسلی، علائم بلوغ در حد P4G1 دارد، آزمایشات انجام شده: K = 2.5meq/L و Na = 142meq/L اقدام تشخیصی مناسب کدامیک از موارد زیر است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شهید بهشتی ـ تیر ۹۴)

الف) اندازه‌گیری ۱۷- هیدروکسی پروژسترون
ب) CT-Scan آدرنال دوطرفه
ج) اندازه‌گیری سطح FSH و LH
د) اندازه‌گیری ۱۱- دزوکسی کورتیزول پلاسما

کمبود ۱۱ - هیدروکسیلاز

- **اپیدمیولوژی:** کمبود ۱۱ - هیدروکسیلاز (CYP 11 B1) ۵٪ موارد هیپرپلازی مادرزادی آدرنال را شامل می‌شود.
- **پاتوژنز:** این اختلال موجب کمبود کورتیزول و کورتیکوسترون (پیش‌ساز آلدوسترون) می‌شود.
- **تظاهرات بالینی:** علائم بیماری عبارتند از: **هیپرتانسیون، هیپوکالمی و ویریلیزاسیون**. در نوع دیررس بیماری تنها علائم **ویریلیزاسیون** در حوالی بلوغ وجود دارد.

نکته‌ای بسیار مهم: دو یافته مهم در کمبود ۱۱- هیدروکسیلاز، **هیپوکالمی** و **هیپرتانسیون** هستند.

- **تشخیص:** تشخیص با افزایش میزان **۱۱- دزوکسی کورتیزول پلاسما** در حالت پایه و بعد از تحریک با ACTH تائید می‌شود.

افتراق انواع هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (۱۰۰٪ امتحانی)

کمبود آنزیم	فشارخون	ویریلیزاسیون	پتاسیم سرم
۲۱-هیدروکسیلاز	پائین	بله	بالا
۱۱-هیدروکسیلاز	بالا	بله	پائین
۱۷-هیدروکسیلاز	بالا	خیر	پائین

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۹)

الف ب ج **د**

Follow up

۱ شایع‌ترین علت هیپرپلازی مادرزادی آدرنال، **کمبود ۲۱- هیدروکسیلاز** است. بهترین تست برای تشخیص هیپرپلازی مادرزادی آدرنال به علت کمبود ۲۱- هیدروکسیلاز، سنجش **۱۷- هیدروکسی پروژسترون** است که **افزایش** یافته است. در کمبود ۲۱-هیدروکسیلاز، **هیپرتانسیون نداریم ولی ویریلیزاسیون داریم**.

۲ در هیپرپلازی مادرزادی آدرنال به علت **کمبود ۱۱-هیدروکسیلاز**، بیمار دچار **هیپرتانسیون، هیپوکالمی و ویریلیزاسیون** می‌شود. تشخیص با افزایش میزان **۱۱- دزوکسی کورتیزول پلاسما** تائید می‌شود.

سندرم کوشینگ

کاهش و افزایش کورتیزول

۳۰- در کدامیک از موارد زیر کاهش تولید کورتیزول داریم؟ *(پرانترنی شهریور ۹۴ ـ قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])*

الف) قطع مصرف گلوکوکورتیکوئید
ب) سه ماهه سوّم حاملگی
ج) افسردگی
د) ورزش سنگین درازمدت

علل افزایش کورتیزول

● علل فیزیولوژیک

۱- استرس

۲- سه ماهه سوّم حاملگی **(گزینه ب)**

۳- ورزش سنگین و منظم **(گزینه د)**

● علل پاتولوژیک

۱- سندرم کوشینگ (اگزوژن، آندوژن)

۲- اختلالات روانی مثل **افسردگی**، پانیک، بی‌اشتهایی عصبی، الکلیسم **(گزینه ج)**

۳- محرومیت از الکل یا نارکوتیک‌ها

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۹)

الف ب ج د

۳۱- کدامیک از داروهای ضدافسردگی سبب افزایش سطح کورتیزول می‌شوند؟ *(امتحان درون دانشگاهی)*

الف) ترازودون ب) ایمی‌پرامین

ج) فلوکستین د) سیتالوپرام

اثرات داروها و مکمل‌ها برسطح کورتیزول

داروها	سطح کورتیزول
داروهای درمان کوشینگ	
● کتوکونازول	کاهش
● آنالوگ‌های سوماتوستاتین (اکترئوتاید، لانرئوتاید و پاسی‌رئوتاید)	کاهش
● متی‌راپون	کاهش
● اتومیدیت	کاهش
● میتوتان	کاهش
● میفه‌پریستون	افزایش (کورتیزول را در محل رسپتور بلوک می‌کند)
داروهای ضدافسردگی	
● سیتالوپرام	افزایش (نکته سئوال)
● سرترالین	افزایش
● فلوکستین	بی‌اثر
● ایمی‌پرامین	کاهش
● دزی‌پرامین	کاهش
● ترازودون	کاهش
● میرتازاپین	کاهش
داروهای آنتی‌سایکوتیک	
● اولانزاپین	کاهش
● کوئتیاپین	کاهش
داروهای ضداضطراب	
● تمازپام	کاهش
● آلپرازولام	کاهش
● لورازپام	کاهش یا بی‌اثر
داروهای دوپامینی	
● کابرگولین	کاهش
● بروموکریپتین	کاهش
● متوکلوپرامید	افزایش
● متیل‌فنیدیت	افزایش
داروهای ضدفشارخون	
● کلونین	کاهش
داروهای اُپیوئیدی	
● لوپرامید	کاهش
● مورفین، متادون و کدئین	کاهش
● بوپرنورفین	کاهش
داروهای ضداُپیوئیدی	
● نالوکسان	افزایش
● نالتروکسان	افزایش
داروهای مورد سوءاستفاده	
● هروئین	کاهش
● کوکائین	افزایش
● الکل	افزایش
● تنباکو/نیکوتین	افزایش
داروهای هورمونی	
● پروژسترون	کاهش
● مژسترول	کاهش
● هورمون رشد	کاهش
● هورمون تیروئید	کاهش
● رالوکسیفن	کاهش
● استروژن	بی‌اثر
● DHEA	کاهش
● اُکسی‌توسین	کاهش
● دسموپرسین (DDAVP)	افزایش
داروهای ضددیابت	
● روزیگلیتازون	کاهش یا بی‌اثر
● پیوگلیتازون	کاهش یا بی‌اثر
مکمل‌ها (گیاهی)	
● Phosphatidyl Serine	کاهش
● Gingko biloba	کاهش
● Rhodiola	کاهش
● St. John's Wort	افزایش

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۶)

الف ب ج د

علائم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی

۳۲- تمام موارد زیر در سندرم کوشینگ مورد انتظار است، بجز؟ *(پرانترنی شهریور ۹۶ ـ قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])*

الف) تیرومگالی
ب) استریای ارغوانی
ج) چاقی مرکزی
د) نازک شدن پوست

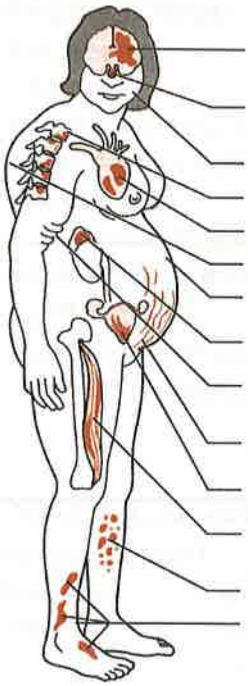
تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی هیپرکورتیزولیسم

- اختلال توزیع چربی (توده چربی پشت گردن و سوپراکلاویکولر، تحلیل‌رفتگی ناحیه تمپورال، چاقی مرکزی، افزایش وزن) (۹۵٪)
- بی‌نظمی قاعدگی (۸۰٪ زنان مبتلا)
- نازک‌شدن و قرمزی پوست (۸۰٪)
- چهره Moon Facies (۷۵٪)
- افزایش اشتها (۷۵٪)
- اختلالات خواب (۷۵٪)
- هیپرتانسیون (۷۵٪)
- هیپرکلسترولمی، هیپرتری‌گلیسریدمی (۷۰٪)
- تغییر وضعیت روانی (ضعف تمرکز، کاهش حافظه، یوفوریا) (۷۰٪)
- دیابت شیرین، عدم تحمل گلوکز (۶۵٪)
- ایجاد استریای بنفش با قطر بیش از ۱ سانتی‌متر (۶۵٪)
- هیرسوتیسم (۶۵٪ زنان مبتلا)
- ضعف عضلات پروگزیمال به شکل ناتوانی در برخاستن از حالت چمباتمه (۶۰٪)
- اختلال روانی (ناپایداری هیجانی، افسردگی، مانیا، سایکوز) (۵۰٪)
- کاهش میل جنسی، اختلال نعوظی (۵۰٪) به ویژه در مردان
- آکنه (۴۵٪)
- استئوپروز، شکستگی‌های پاتولوژیک (۴۰٪)
- ویریلیزاسیون در زنان (۲۰٪)
- کبودی متعاقب ترومای مختصر (۴۰٪)
- ترمیم ضعیف زخم‌ها (۴۰٪)
- ادم (۲۰٪)
- افزایش شیوع عفونت (۱۰٪)
- کاتاراکت (۵٪)

علائم بالینی سندرم کوشینگ

۱- چاقی در سندرم کوشینگ، از نوع **مرکزی** بوده و همراه با **لاغری دست‌ها و پاها** است.

۲- **قرمز شدن صورت (Facial Pletora)، توده چربی سوپراکلاویکولار، صورت ماه مانند (Moon facies)** و **توده چربی پشت گردن (کوهان بوفالو)** برای سندرم کوشینگ اختصاصی‌تر هستند.



تظاهرات بالینی سندرم کوشینگ

۳- در مبتلایان به سندرم کوشینگ، **ضعف عضلات پروگزیمال** ممکن است وجود داشته باشد که خود را به صورت **ناتوانی در بلندشدن از وضعیت چمباتمه** یا **ناتوانی در شانه کردن مو** نشان می‌دهد.

۴- **اختلالات خواب و بی‌خوابی، بیش برانگیختگی در شب و غروب، تغییرات خلق و دیگر اختلالات روانی** نیز شایع است.

۵- در زنان مبتلا، معمولاً **قاعدگی نامنظم** قبل از سایر علائم کوشینگ تظاهر می‌یابد. هر دو جنس از **کاهش لیبیدو** شاکی هستند، در صورتی که آقایان بیشتر از **اختلال نعوظی** شکایت دارند.

۶- وجود **آکنه شروع شده در بزرگسالی** یا **هیرسوتیسم در خانم‌ها** موجب شک به سندرم کوشینگ می‌شود.

۷- **خطوط ارغوانی و بنفش رنگ (استریا)**

۸- **نازک‌شدن پوست در نوک دست‌ها** از علائم اختصاصی در جوانان است. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۲۰)*

الف ب ج د

۳۳- در بیماری که دچار سندرم کوشینگ است، با مشاهده کدام نشانه زیر فکر می‌کنید وی دچار زیادی تولید کورتیکوتروپین (ACTH) از یک تومور احشایی می‌باشد؟

(پرانترنی اسفند ۹۳ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) استریا در شکم　　ب) هیرسوتیسم

ج) هیپوکالمی　　د) هیپرکلسمی

یافته‌های آزمایشگاهی سندرم کوشینگ عبارتند از: **افزایش آلکالن فسفاتاز، گرانولوسیتوز، ترومبوسیتوز، هیپرکلسترولمی، هیپرتری‌گلیسریدمی و عدم تحمل گلوکوز یا دیابت**

نکته: در هیپرکورتیزولیسم شدید ناشی از سندرم ترشح اکتوپیک ACTH، **هیپوکالمی** یا **آلکالوز** رخ می‌دهد **(۱۰۰٪ امتحانی) (نکته سئوال).**

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۲۱)

الف ب **ج** د

تشخیص سندرم کوشینگ

۳۴- خانم ۴۳ ساله با چاقی، هیرسوتیسم و آمنوره از ۱۱ ماه قبل مراجعه کرده است. در معاینه فیزیکی، استریای بنفش رنگ به پهنای ۱/۵ سانتی‌متر روی شکم و پهلو دیده می‌شود. کورتیزول ناشتا (۲۰-۸) ۱۸μg /dl گزارش می‌شود. اقدام مناسب بعدی کدام است؟ *(پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۱)*

الف) نمونه‌گیری از سینوس پتروزال (IPSS)

ب) MRI هیپوفیز ـ هیپوتالاموس

ج) توصیه به ارزیابی مجدد ۳ ماه بعد

د) جمع‌آوری کورتیزول آزاد ادرار ۲۴ ساعته

تشخیص سندرم کوشینگ

▣ تست‌های اوّلیه جهت تائید تشخیص: در بیمارانی که علائم و نشانه‌های هیپرکورتیزولیسم دارند، ابتدا باید به کمک ۴ تست زیر افزایش میزان کورتیزول تائید شود:

● **جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته و اندازه‌گیری کورتیزول آزاد ادرار (UFC):** این تست برای تشخیص سندرم کوشینگ بسیار حساس است. در ۹۰٪ از مبتلایان به سندرم کوشینگ میزان UFC از **۵۰ μg در ۲۴ ساعت** بیشتر است **(نکته اصلی سئوال).**

● **آزمون مهار شبانه دگزامتازون با دوز پائین:** در این تست 1mg دگزامتازون خوراکی در ساعت ۱۱ شب تجویز می‌شود. اگر کورتیزول پلاسما در ساعت ۸ صبح فردا، **بالاتر از ۱/۸ μg/dl** باشد، نشانه هیپرکورتیزولیسم است؛ به عبارت دیگر با دوز پائین دگزامتازون ترشح کورتیزول سرکوب نمی‌شود. این تست نتایج مثبت و منفی کاذب زیادی دارد اما کماکان توصیه می‌گردد.

● **سنجش کورتیزول شبانه:** ترشح کورتیزول دارای یک ریتم شبانه‌روزی است، به طوری که بیشترین میزان کورتیزول در صبح زود (بین ساعت ۶ تا ۸) و کمترین مقدار آن در حوالی نیمه شب می‌باشد. در مبتلایان به سندرم کوشینگ این ریتم شبانه‌روزی کمرنگ می‌شود. **اگر میزان کورتیزول شبانه پلاسما، بیش از ۵۰٪ میزان کورتیزول صبح باشد**، سندرم کوشینگ مطرح می‌گردد.

● **سنجش کورتیزول شبانه بزاق:** از آنجایی که سنجش کورتیزول شبانه پلاسما مشکل است؛ برای ارزیابی هیپرکورتیزولیسم از سنجش **کورتیزول بزاق آخر شب** استفاده می‌شود. این تست برای تشخیص سندرم کوشینگ، حساسیت و اختصاصیت بسیار بالایی دارد.

● **جمع‌بندی:** هرگاه براساس علائم بالینی به هیپرکورتیزولیسم (سندرم کوشینگ) مشکوک شویم، ابتدا باید به کمک ۴ تست غربالگری زیر سندرم کوشینگ و افزایش کورتیزول را تائید کنیم **(۱۰۰٪ امتحانی):**

۱- کورتیزول آزاد ادرار (UFC)

۲- آزمون مهار شبانه دگزامتازون با دوز پائین

۳- سنجش کورتیزول شبانه

۴- سنجش کورتیزول بزاق در آخر شب

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۲۱)

الف ب ج **د**

۳۵- خانم ۳۸ ساله‌ای با افزایش وزن، چاقی شکمی، استریاهای شکمی، افزایش فشارخون و آکنه به درمانگاه غدد مراجعه کرده است. کدامیک از تست‌های زیر جزء تست‌های اوّلیه تشخیص بیمار محسوب می‌شود؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۹۹)*

الف) اندازه‌گیری FSH

ب) سنجش پرولاکتین

ج) جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته از نظر کورتیزول

د) اندازه‌گیری IGF1

به پاسخ سئوال ۳۴ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۳۶- مرد ۴۰ ساله‌ای با سابقه دیابت و هیپرتانسیون به علت چاقی پیشرونده، مراجعه کرده است. در شرح حال، ضعف در بالا رفتن از پله‌ها، اختلال در عملکرد جنسی و کبودی زودرس را ذکر می‌کند. کدام تست زیر در قدم اوّل برای بیمار درخواست می‌شود؟

(پرانترنی ـ شهریور ۹۹)

الف) ACTH و CT-Scan از آدرنال

ب) کورتیزول ۸ صبح پلاسما و LH و تستوسترون

ج) کورتیزول آزاد ادرار در ادرار ۲۴ ساعته و کورتیزول نیمه شب بزاق

د) تست سرکوب دگزامتازون شبانه و CT-Scan از هیپوفیز

به پاسخ سئوال ۳۴ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۳۷- خانم ۳۸ ساله‌ای با هیرسوتیسم، میوپاتی پروگزیمال، چاقی شکمی و استریای ارغوانی مراجعه کرده است. در مدارک همراه بیمار، اخیراً یک Brain MRI برای بررسی سردرد انجام شده که در آن یک توده ۴ میلی‌متری در هیپوفیز گزارش شده است. بیمار شرح حال مصرف کورتون نمی‌دهد. در این مرحله، کدام اقدام بعدی مناسب‌تر است؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ آبان ۱۴۰۰)*

الف) مشاوره جهت جراحی ترانس اسفنوئید هیپوفیز

ب) درخواست تست تحریکی کوزین‌تروپین

ج) انجام تست سرکوب دگزامتازون شبانه

د) اندازه‌گیری آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH) سرم

به پاسخ سئوال ۳۴ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۳۸- خانم ۳۵ ساله‌ای با سابقه فشار خون بالا و چاقی تنه‌ای از ۸ ماه پیش مراجعه نموده است. در معاینه، استریای ارغوانی در سطح شکم مشهود است، اوّلین اقدام در بررسی ایشان کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) اندازه‌گیری کورتیزول ناشتا

ب) تست سرکوب با 1mg دگزامتازون شبانه

ج) اندازه‌گیری ACTH، ۸ صبح

د) تست تحریکی با CRH

به پاسخ سئوال ۳۴ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۳۹- خانم ۴۲ ساله با افزایش وزن ۱۰ کیلوگرم در طی ۶ ماه اخیر مراجعه کرده است، از اُولیگومنوره و ضعف عضلانی شاکی است، بجز اپی‌لپسی و مصرف داروهای آنتی‌اپی‌لپتیک سابقه بیماری دیگری ندارد. در معاینه، BP = 140/100 mmHg و اکیموزهای متعدد روی اندام تحتانی دارد. بررسی آزمایش‌های اوّلیه به شرح زیر است:

FPG = 120 mg/dl , TG = 300 mg/dl

Total Cholesterol = 190 mg/dl

HDL = 35 mg/dl

اوّلین اقدام در این مرحله کدام است؟

(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۰)

الف) اندازه‌گیری کورتیزول بزاق شبانه

ب) اندازه‌گیری ACTH پلاسما

ج) High dose Dexa.Supp test

د) CT-Scan آدرنال بدون کنتراست

به پاسخ سئوال ۳۴ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۴۰- خانم ۳۰ ساله با چاقی تنه‌ای و فشارخون جهت بررسی سندرم کوشینگ بستری گردیده است. تمام تست‌های زیر در ارزیابی بیمار کمک‌کننده است، بجز:

(پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۹۸)

الف) کورتیزول ۸ صبح در تست مهار شبانه دگزامتازون با دوز پائین

ب) کورتیزول ادرار ۲۴ ساعته

ج) کورتیزول بزاقی نیمه‌شب

د) تست مهاری دگزامتازون شبانه با دوز بالا

هرگاه براساس علائم بالینی به هیپرکورتیزولیسم (سندرم کوشینگ) مشکوک شویم به کمک ۴ تست غربالگری زیر ابتدا باید سندرم کوشینگ و افزایش کورتیزول را تائید کنیم:

۱- کورتیزول آزاد ادرار (UFC)
۲- آزمون مهار شبانه دگزامتازون با دوز پائین (1mg)
۳- سنجش کورتیزول شبانه
۴- سنجش کورتیزول بزاق در آخر شب

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۲۱)

الف | ب | ج | **د**

تشخیص افتراقی

۴۱- خانم ۳۲ ساله‌ای به علت افزایش وزن، آمنوره، ادم اندام تحتانی و ضعف هنگام بالا رفتن از پله‌ها به درمانگاه غدد ارجاع شده است، در معاینه، استریای ارغوانی روی سطح شکم و ران بیمار مشهود است، برای ایشان دو نوبت آزمایش کورتیزول ادرار ۲۴ ساعته انجام شده است که در هر دو نوبت بالا گزارش شده است وکورتیزول ۸ صبح به دنبال مصرف 1mg دگزامتازون شبانه نیز مهار نشده است؛ کدام مورد زیر جهت تشخیص بیمار در این مراجعه مناسب‌تر است؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) انجام MRI هیپوفیز
ب) اندازه‌گیری ACTH پلاسما
ج) انجام CT-Scan آدرنال
د) ارزیابی کورتیزول شبانه بزاق

▣ **سنجش ACTH:** پس از تشخیص سندرم کوشینگ باید **علت افزایش کورتیزول** مشخص شود، اوّلین قدم بعد از تشخیص سندرم کوشینگ، سنجش **ACTH** است.

۱- اگر **ACTH** پلاسما **طبیعی یا بالارفته** باشد، تشخیص **بیماری کوشینگ (تومور هیپوفیز)** یا **سندرم ترشح اکتوپیک ACTH** است.

۲- اگر **ACTH کاهش** یافته باشد، پاتولوژی در **داخل آدرنال** است. در این شرایط اقدام بعدی **تصویربرداری از آدرنال (CT یا MRI)** است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۲۲)

الف | **ب** | ج | د

۴۲- خانم ۲۵ ساله با افزایش وزن و فشارخون بالا از ۷ ماه پیش مراجعه می‌کند. در بررسی انجام شده کورتیزول ادرار ۲۴ ساعته در ۲ نوبت بالا و سطح کورتیزول بزاق نیمه‌شب نیز بالا می‌باشد. ACTH خون در ۲ نوبت ساپرس گزارش می‌شود. MRI مغز که به علت سردرد از ایشان گرفته شده آدنوم ۳ میلی‌متری در هیپوفیز قدامی را نشان می‌دهد. مناسب‌ترین اقدام بعدی چیست؟

(دستیاری ـ تیر ۱۴۰۰)

الف) نمونه‌گیری از سینوس پتروزال
ب) CT-Scan آدرنال
ج) جراحی ترانس اسفنوئید هیپوفیز
د) CT-Scan قفسه سینه

در سندرم کوشینگ، اگر **ACTH سرکوب** گردیده باشد، پاتولوژی **داخل آدرنال** است. در این شرایط اقدام بعدی **تصویربرداری از آدرنال (CT یا MRI)** است **(نکته اصلی سئوال)**. همچنین به پاسخ سئوال ۴۱ مراجعه شود.

افتراق علل سندرم کوشینگ (هیپرکورتیزولیسم)	آدرنال	هیپوفیز	اکتوپیک
میزان ACTH	پائین	بالا	بالا
بررسی خون وریدی سینوس پتروزال	به کار برده نمی‌شود	ACTH بالا	ACTH پائین
تست مهار شبانه با دگزامتازون با دوز بالا	سرکوب نمی‌شود	سرکوب می‌شود	سرکوب نمی‌شود

الف | **ب** | ج | د

۴۳- در بررسی اوّلیه آزمایشگاهی خانم ۳۶ ساله با علائم و نشانه‌های سندرم کوشینگ، نتایج زیر به دست آمده است:

UFC = 1300/mg/day (50-120)

Plasma ACTH = 112pg/ml (5-20)

در MRI با و بدن کنتراست از هیپوفیز ضایعه‌ای دیده نشده است. در مرحله بعد تمام اقدامات زیر به تشخیص بیماری کمک می‌کند بجز:

(ارتقاء داخلی دانشگاه گیلان و مازندران ـ تیر ۹۶)

الف) CT-Scan آدرنال

ب) تست لیدل
ج) تست مهاری با دوز بالای دگزامتازون
د) نمونه‌گیری ورید پتروزال تحتانی (IPSS)

۱- اگر ACTH **بالا** باشد، تشخیص یکی از دو مورد زیر است:
الف) آدنوم هیپوفیزی (بیماری کوشینگ)
ب) ترشح اکتوپیک ACTH
۲- برای افتراق این دو اختلال باید **تست سرکوب شبانه دگزامتازون با دوز بالا** (۸ mg) انجام شود:
الف) اگر در این تست، سطح کورتیزول بیشتر از ۵۰٪ کاهش یابد (سرکوب شود)، تشخیص **آدنوم هیپوفیزی** بوده که درمان آن **جراحی ترانس اسفنوئیدال** برای خارج کردن تومور هیپوفیزی است.
ب) اگر در این تست، کورتیزول کمتر از ۵۰٪ کاهش یابد (سرکوب نگردد)، تشخیص وجود یک **کانون اکتوپیک ترشح‌کننده ACTH** می‌باشد.
۳- دو روش دیگری که برای افتراق توده هیپوفیزی از ترشح اکتوپیک ACTH استفاده می‌شود، عبارتند از:
الف) تست سرکوب دگزامتازون (تست لیدل)
ب) نمونه‌گیری وریدی سینوس پتروزال تحتانی (IPSS)

توجه: در Case مورد نظر سئوال، **ACTH افزایش** یافته است؛ لذا پاتولوژی در آدرنال نیست.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۲۲)

الف | ب | ج | د

۴۴- خانم ۲۸ ساله‌ای با علائم و نشانه‌های سندرم کوشینگ ارجاع داده شده است. در بررسی‌های آزمایشگاهی:

Serum cortisol 8AM = 28µg/dL

24-h UFC = 412µg/day, Plasma ACTH = 58pg/ml

بعد از تجویز شبانه ۸ میلی‌گرم دگزامتازون، کورتیزول پلاسما در ساعت ۸ صبح به ۴ کاهش یافته است؛ محتمل‌ترین تشخیص کدامیک از موارد زیر است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تبریز ـ تیر ۹۱)

الف) آدنوم آدرنال
ب) آدنوم هیپوفیز
ج) هیپرپلازی آدرنال
د) سندرم ACTH اکتوپیک

تست مهار شبانه دگزامتازون با دوز بالا: در این تست، میزان کورتیزول پایه در ساعت ۸ صبح اندازه‌گیری می‌شود؛ سپس ۸ میلی‌گرم دگزامتازون در ساعت ۱۱ شب تجویز می‌شود؛ اگر در ساعت ۸ صبح فردا، میزان کورتیزول پلاسما به **کمتر از ۵۰٪ مقدار پایه** کاهش یافت، **کوشینگ هیپوفیزی** مطرح می‌گردد.

یادآوری: مهار ترشح کورتیزول در تست مهار شبانه دگزامتازون با دوز بالا به نفع **کوشینگ هیپوفیزی** است (**۱۰۰٪ امتحانی**).

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۲۲)

الف | **ب** | ج | د

۴۵- خانم ۳۶ ساله با چاقی، هیپرتانسیون، گردی صورت و استریاهای ارغوانی شکم و آمنوره از ۴ ماه پیش مراجعه کرده است و در بررسی‌های انجام شده با شک به سندرم کوشینگ، کورتیزول آزاد ادرار ۲۴ ساعته درخواست شده که 185 (NL<50) میکروگرم در ۲۴ ساعت گزارش شده است. تست سرکوب دگزامتازون با دوز بالا انجام می‌شود که نتیجه 123µg/day گزارش می‌شود. کدامیک از تشخیص‌های زیر در این بیمار غیرمحتمل است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شهید بهشتی ـ تیر ۹۱)

الف) میکروآدنوم هیپوفیزی مترشحه ACTH
ب) آدنوم آدرنال مترشحه کورتیزول
ج) سندرم ACTH نابجا
د) هیپرپلازی آدرنال ندولر پیگمانته اوّلیه

به پاسخ سئوال ۴۴ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۴۶- خانم ۳۶ ساله‌ای با آمنوره ثانویه، دیابت، افزایش وزن، صورت گرد و گلگون و سختی در بلند شدن از صندلی مراجعه نموده است. فشارخون ۱۷۰/۱۰۰ mmHg دارد. تست سرکوب شبانه با ۱ میلی‌گرم دگزامتازون ۲۰ میکروگرم در دسی‌لیتر می‌باشد. سایر آزمایش‌ها به قرار زیر است:

ACTH = 17 pg/ml (6-76)

Cortisol (Basal) = 27 µg/dl (5-25)

Low dose DST: 18 µg/dl

High dose DST: 15 µg/dl

در MRI هیپوفیز، توده‌ای دیده نشد؛ مناسب‌ترین اقدام تشخیصی درمانی بعدی کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۹۵)

الف) آدرنالکتومی دوطرفه

ب) جراحی ترانس اسفنوئیدال

ج) Chest MRI

د) تست CRH

۱- ACTH بیمار **طبیعی** است، لذا پاتولوژی در آدرنال نمی‌باشد **(گزینه الف)**.

۲- چون در تست سرکوب با دوز بالای دگزامتازون، کورتیزول کمتر از ۵۰٪ کاهش یافته شده است (سرکوب نشده است)، توده هیپوفیزی Rule out شده **(گزینه ب)** و به نفع یک **کانون اکتوپیک ترشح‌کننده ACTH** بوده؛ لذا باید Chest MRI انجام شود.

الف ب ج د

۴۷- خانم ۳۷ ساله با علائم تیپیک کوشینگ شامل استریا، میوپاتی و کبودی زودرس طی ۲ سال اخیر مراجعه کرده است. سایر معاینات طبیعی است. در بررسی آزمایشگاهی:

UFC = 890 (UP to 150)

Cortisol after Dexamethasone overnight test=60

ACTH = 57 (10-60)

کورتیزول بعد از انجام تست High dose کاهش ۴۰٪ دارد. MRI هیپوفیز طبیعی، CT-Scan ریه طبیعی، CT-Scan شکم توده ۱/۵ سانتی‌متری در آدرنال سمت راست دارد. جهت ادامه بررسی IPSS درخواست شده که نسبت ACTH بازال در سینوس پتروزال به پریفرال ۱/۳ است. با توجه به موارد ذکر شده کدامیک از علل زیر به عنوان عامل کوشینگ بیمار مطرح است؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۹۹)*

الف) آدنوم یکطرفه آدرنال

ب) کوشینگ هیپوفیزی

ج) تومور کارسینوئید

د) هیپرپلازی میکروندولار آدرنال

نحوه افتراق آدنوم هیپوفیزی از ترشح اکتوپیک ACTH

۱- برای افتراق این دو اختلال باید **تست سرکوب شبانه دگزامتازون با دوز بالا** (۸ mg) انجام شود:

الف) اگر در این تست، سطح کورتیزول بیشتر از ۵۰٪ کاهش یابد **(سرکوب شود)**، تشخیص **آدنوم هیپوفیزی** بوده که درمان آن **جراحی ترانس اسفنوئیدال** برای خارج کردن تومور هیپوفیزی است.

ب) اگر در این تست، کورتیزول کمتر از ۵۰٪ کاهش یابد **(سرکوب نگردد)**، تشخیص وجود یک **کانون اکتوپیک ترشح‌کننده ACTH** می‌باشد.

۲- به کمک **نمونه‌گیری دوطرفه از سینوس پتروزال تحتانی (IPSS)** نیز می‌توان آدنوم هیپوفیزی و ترشح اکتوپیک ACTH را از هم افتراق داد.

الف) اگر اختلاف غلظت ACTH قبل از تزریق oCRH بین خون محیطی و خون گرفته شده از هر یک از سینوس پتروزال، ۱/۶ یا بیشتر باشد به نفع **بیماری کوشینگ هیپوفیزی** است. در Case مورد نظر سئوال این نسبت ۱/۳ بوده که به نفع ترشح اکتوپیک ACTH است.

ب) اگر اختلاف غلظت ACTH بعد از تزریق oCRH بیشتر از ۳/۲ باشد، بیماری کوشینگ هیپوفیزی مطرح می‌گردد. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۲۲)*

الف ب ج د

درمان

۴۸- خانم ۴۵ ساله‌ای به‌علت ضعف عضلانی، افزایش وزن و اختلال قاعدگی از ۶ ماه پیش مراجعه کرده است. در معاینه، فشار خون بالا و علائم کوشینگ وجود دارد. نتایج آزمایشات به شرح زیر است:

24hr Urine cortisol = 210μg/d (NL = 70)

ACTH = 50pg/ml (NL = 6-76)

Basal cortisol = 25μg/dl

Cortisol after overnight 1mg Dexa = 10μg/dl

Cortisol after overnight 8mg Dexa = 8μg/dl

نتیجه تست تحریکی با CRH افزایش ۵۰ درصدی در سطح ACTH و ۳۰ درصدی در سطح کورتیزول نسبت به سطح پایه نشان می‌دهد. MRI هیپوفیز طبیعی است؛ اقدام بعدی مناسب کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شیراز ـ تیر ۹۶)

الف) معرفی جهت جراحی ترانس اسفنوئیدال

ب) درمان با کتوکونازول و تکرار MRI ۶ ماه بعد

ج) CT-Scan اسپیرال شکم وقفسه سینه

د) نمونه‌گیری از سینوس تحتانی پتروزال

۱- اگر **ACTH** پلاسما **طبیعی** یا **بالا رفته** باشد، تشخیص بیماری **کوشینگ (تومور هیپوفیز)** یا **سندرم ترشح اکتوپیک ACTH** است. در Case مورد نظر سئوال ACTH طبیعی بوده است.

۲- تست مهار شبانه دگزامتازون با دوز بالا برای افتراق تومور هیپوفیز از سندرم ترشح اکتوپیک ACTH انجام می‌گردد. در این تست، میزان کورتیزول پایه در ساعت ۸ صبح مورد سنجش قرار می‌گیرد؛ سپس ۸ میلی‌گرم دگزامتازون در ساعت ۱۱ شب تجویز می‌شود؛ اگر در ساعت ۸ صبح فردا، میزان کورتیزول پلاسما بیشتر از ۵۰٪ کاهش یافت، **کوشینگ هیپوفیزی** مطرح می‌گردد **(مثل Case مورد نظر سئوال)**. در Case مورد نظر سئوال کورتیزول از ۲۵ به ۸ کاهش یافته است.

۳- درمان بیماری کوشینگ (تومور هیپوفیز)، **جراحی از راه اسفنوئید** است. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۲۲)*

الف ب ج د

Follow up

۱ ترشح بیش از حد گلوکوکورتیکوئیدها موجب **سندرم کوشینگ** می‌شود. **چاقی شکمی، قرمزی صورت، خطوط ارغوانی و بنفش رنگ (استریا) در شکم، ضعف عضلات پروگزیمال، بی‌نظمی قاعدگی، چهره Moon face و هیپرتانسیون**، مهمترین علائم سندرم کوشینگ هستند.

۲ ۴ تست غربالگری که برای تشخیص **سندرم کوشینگ** به کار برده می‌شوند، عبارتند از:

الف) کورتیزول آزاد ادرار (UFC)

ب) آزمون مهار شبانه دگزامتازون با دوز پائین (1mg)

ج) سنجش کورتیزول شبانه

د) سنجش کورتیزول بزاق در آخر شب

۳ اگر در بیمار مبتلا به سندرم کوشینگ، **ACTH پائین** باشد به نفع وجود پاتولوژی در **داخل آدرنال** است؛ در این شرایط اقدام بعدی **تصویربرداری از آدرنال** است. اگر ACTH پلاسما **طبیعی یا بالا** باشد، تشخیص **بیماری کوشینگ (تومور هیپوفیز)** یا **سندرم ترشح اکتوپیک ACTH** است. مهار ترشح کورتیزول در تست مهار شبانه دگزامتازون با دوز بالا به نفع **کوشینگ هیپوفیزی** است.

هیپرآلدوسترونیسم

۴۹- کدامیک از موارد زیر جزء علائم اصلی هیپرآلدوسترونیسم اوّلیه نیست؟ *(دستیاری ـ اسفند ۷۸)*

الف) فشارخون بالا ب) هیپوکالمی

ج) ادم د) آلکالوز متابولیک

هیپرآلدوسترونیسم (افزایش اوّلیه مینرالوکورتیکوئیدها)

● **فیزیوپاتولوژی:** افزایش **مینرالوکورتیکوئیدها** موجب **احتباس نمک، هیپرتانسیون، هیپوکالمی و آلکالوز متابولیک** می‌گردد.

● **اتیولوژی**

۱- آدنوم منفرد آدرنال (شایع‌ترین علت)

۲- هیپرپلازی دو طرفه آدرنال

۳- کانسر آدرنال

● **علائم بالینی**

۱- **هیپرتانسیون:** فشارخون ممکن است اندکی یا به مقدار زیاد افزایش یابد.

۲- **آلکالوز متابولیک:** گاهی در آلکالوز متابولیک (و کاهش کلسیم آزاد سرم)، نشانه‌های **تروسو** و **شوستک**، مثبت می‌شوند.

۳- **هیپوکالمی:** علائم اصلی هیپرآلدوسترونیسم ناشی از هیپوکالمی هستند.

الف) علائم هیپوکالمی **خفیف** عبارتند از: **خستگی، ضعف عضلانی، شب ادراری، بی‌حالی و سردرد**

ب) علائم هیپوکالمی **شدید** عبارتند از: **پُرنوشی، پُرادراری، پارستزی، تتانی و فلج متناوب**

توجه: هیپوکالمی در این بیماران موجب **ضعف عضلانی** می‌شود؛ لذا اکثر بیماران از ضعف عضلانی شکایت دارند.

یادآوری: ۳ علامت اصلی هیپرآلدوسترونیسم عبارتند از: **هیپوکالمی، هیپرتانسیون و آلکالوز متابولیک**.

● **تشخیص آزمایشگاهی**

۱- در هیپرآلدوسترونیسم اوّلیه، میزان آلدوسترون افزایش و رنین کاهش می‌یابد.

۲- دو یافته آزمایشگاهی تشخیصی در این بیماران عبارتند از:

الف) نسبت آلدوسترون به فعالیت رنین پلاسما (PRA) بیشتر از ۲۰ng/dl

ب) آلدوسترون بیشتر از ۱۵ng/dl

● درمان

۱- در بیماران مبتلا به **آدنوم منفرد آدرنال**، درمان انتخابی، **آدرنالکتومی یکطرفه** است.

۲- در مبتلایان به **هیپرپلازی دوطرفه آدرنال** درمان دارویی به کمک دیورتیک‌های نگهدارنده پتاسیم مثل **اسپیرونولاکتون** و **اپلرنون** اندیکاسیون دارد

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۲۴)

الف | ب | **ج** | د

۵۰- خانم ۳۷ ساله با توده ۱ سانتی‌متری در آدرنال سمت راست که به‌طور اتفاقی یافت گردیده است، تحت بررسی قرار گرفته است. آزمایشات وی به شرح زیر است:

Aldestrone = 18 ng/dl (Nl = 2-9)

Plasma Renin Activity (PRA) = 0.01 ng/dl/h

وجود کدامیک از یافته‌های زیر در بیمار غیرمحتمل است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شهید بهشتی ـ تیر۹۳)

الف) هیپوکالمی
ب) کاهش وزن
ج) تتانی
د) ضعف عضلانی پروگزیمال

به پاسخ سئوال ۴۹ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۵۱- مرد ۲۲ ساله‌ای با هیپرتانسیون جهت بررسی مراجعه نموده است. در حال حاضر دارویی مصرف نمی‌کند. در معاینه، فشارخون 195/120 mmHg است و تغییر اُرتواستاتیک قابل ملاحظه‌ای وجود ندارد. در بررسی آزمایشگاهی، پتاسیم سرم ۲/۸ میلی‌اکی‌والان در لیتر می‌باشد. آلدوسترون پلاسما و فعالیت رنین پلاسما هر دو بالا گزارش شده است؛ تمام تشخیص‌های زیر در این بیمار مطرح بوده، بجز:

(دستیاری ـ بهمن ۸۸)

الف) تنگی شریان کلیوی

ب) آدنوم آلدوسترون ساز

ج) تومور سلول‌های تولیدکننده رنین

د) فشارخون تشدیدیافته (Accleratecl HTN)

۱- تشخیص هیپرآلدوسترونیسم اوّلیه براساس **افزایش آلدوسترون** و **کاهش رنین** می‌باشد.

۲- **اگر رنین کاهش نیافته باشد**، هیپرآلدوسترونیسم اوّلیه، Rule out می‌شود.

۳- شایع‌ترین علت هیپرآلدوسترونیسم اوّلیه، **آدنوم منفرد آدرنال** است. همچنین به پاسخ سئوال ۴۹ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۵۲- زن ۳۴ ساله‌ای به علت فشارخون بالا تحت درمان با هیدروکلروتیازید قرار دارد. وی به‌علت، خستگی، ناکچوری، سردرد، پرنوشی و پر ادراری مراجعه نموده است. در معاینه، فشارخون ۱۰۰/ ۱۷۰ میلی‌متر جیوه دارد. تروسو و شوستوک مثبت می‌باشد. پتاسیم سرم ۲/۶ میلی‌اکی‌والان لیتر است. سطح پلاسمایی رنین، سرکوب و آلدوسترون، افزایش دارد؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(دستیاری ـ اردیبهشت ۹۵)

الف) هیپرتانسیون اوّلیه

ب) افزایش مینرالوکورتیکوئیدها

ج) هیپوپاراتیروئید

د) تنگی شریان کلیه

به پاسخ سئوال ۴۹ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۵۳- مرد ۲۴ ساله‌ای با سابقه ۶ ماهه هیپرتانسیون مراجعه کرده است. فشارخون در ۲ نوبت ۱۷۰/۱۰۵ و ۱۷۵/۱۱۰ میلی‌متر جیوه می‌باشد. در معاینه فیزیکی سمع قلب طبیعی بوده؛ در معاینه شکم برویی شنیده نمی‌شود و توده‌ای نیز قابل لمس نیست. بیمار تحت درمان با دیورتیک تیازیدی است. CBC، آزمایش ادرار، ECG و رادیوگرافی سینه طبیعی است.

Na = 135 mEq/L (135-145)

K = 3.2 mEq/L (3.5-5.5)

Cr = 1 mg/dL (0.5-1)

کدام اقدام جهت بیمار مناسب‌تر است؟

(دستیاری ـ بهمن ۷۹)

الف) بیمار هیپرآلدوسترونیسم اوّلیه داشته و نیاز به اقدام تشخیصی بیشتر ندارد.

ب) اقدام بعدی اندازه‌گیری پتاسیم ادرار ۲۴ ساعته است.

ج) باید نسبت رنین به آلدوسترون اندازه‌گیری شود.

د) برای ارزیابی بیمار ابتدا بایستی دیورتیک قطع شده و پس از ۳ هفته پتاسیم چک شود.

اوّلین اقدام جهت تشخیص هیپرآلدوسترونیسم، اثبات وجود **هیپوکالمی** در همراهی با **هیپرتانسیون** است؛ لذا **قبل از سنجش پتاسیم**، بیمار باید **نمک کافی** مصرف نماید و **دیورتیک‌ها قطع شوند (نکته سؤال)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۲۶)

الف ب ج **د**

۵۴- آقای ۴۵ ساله با سابقه هیپرتانسیون که از ۳ سال قبل تحت درمان با دلتیازم ۱۸۰mg روزانه بوده، با حملات افزایش فشارخون از ۲ ماه قبل مراجعه کرده است. BP=155/100mmHg و آزمایشات به شرح زیر است:

Na = 138 meq/L, FBS = 104mg/dl

K = 3.4 meq/L

مناسب‌ترین اقدام اوّلیه تشخیصی بعدی در بیمار فوق کدام است؟ *(دستیاری ـ مرداد ۹۹)*

الف) Plasma Aldosterone / PRA

ب) Plasma free Normetanephrine

ج) Urine Metanephrine

د) Plasma free Metanephrine

تشخیص هیپرآلدوسترونیسم: اوّلین اقدام جهت تشخیص هیپرآلدوسترونیسم، اثبات وجود **هیپوکالمی** در همراهی با **هیپرتانسیون** است؛ لذا قبل از سنجش پتاسیم بیمار باید **نمک کافی** مصرف نماید و **دیورتیک‌ها قطع شوند (۱۰۰٪ امتحانی)**.

● **سنجش آلدوسترون سرم و فعالیت رنین پلاسما:** آلدوسترون پلاسمای صبح و فعالیت رنین پلاسما (PRA) باید اندازه‌گیری شود. اگر نسبت **آلدوسترون سرم به PRA بیشتر از ۲۰ ng/dl در ساعت و آلدوسترون بیشتر از ۱۵ ng/dl** باشد، تشخیص هیپرآلدوسترونیسم تائید می‌گردد.

● **تست‌های تأئیدی:** بعد از آنکه افزایش نسبت آلدوسترون سرم به PRA تشخیص داده شد، باید تست‌های تائیدی هیپرآلدوسترونیسم انجام گیرند. این تست‌ها عبارتند از:

۱- تجویز خوراکی سدیم

۲- انفوزیون سالین

۳- سرکوب فلودروکورتیزون

۴- کاپتوپریل Challenge

توجه: در Case مورد نظر سئوال، **هیپرتانسیون** به همراه **هیپوکالمی** موجب شک به هیپرآلدوسترونیسم می‌شود.

به الگوریتم نحوه برخورد با بیمار مشکوک به هیپرآلدوسترونیسم در صفحه بعد توجه شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۲۶)

الف ب ج د

۵۵- آقای ۳۲ ساله با حملات افزایش فشارخون از یک ماه قبل مراجعه کرده است. سابقه مصرف دارو و بیماری قلبی در بیمار و خانواده وجود ندارد. پتاسیم سرم ۲/۹ mEq/L می‌باشد. براساس سطح آلدوسترون سرم و نسبت آلدوسترون به فعالیت رنین پلاسمایی، هیپرآلدوسترونیسم اوّلیه مطرح شده است؛ اقدام مناسب بعدی کدام است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد ـ تیر ۹۶)*

الف) سنجش آلدوسترون سرم بعد از تجویز نرمال سالین

ب) CT-Scan آدرنال‌ها

ج) تجویز اسپیرونولاکتون

د) اندازه‌گیری فشارخون و پتاسیم سرم در خانواده بیمار

براساس الگوریتم نحوه برخورد با بیمار مشکوک به هیپرآلدوسترونیسم اوّلیه که در پاسخ به سئوال ۵۴ آورده شده است، پس از سنجش سطح آلدوسترون سرم و نسبت آلدوسترون به فعالیت رنین پلاسمایی، مرحله بعد، تائید با یکی از تست‌های **تجویز خوراکی سدیم، انفوزیون سالین، سرکوب فلودروکورتیزون** یا **چالش کاپتوپریل** است.

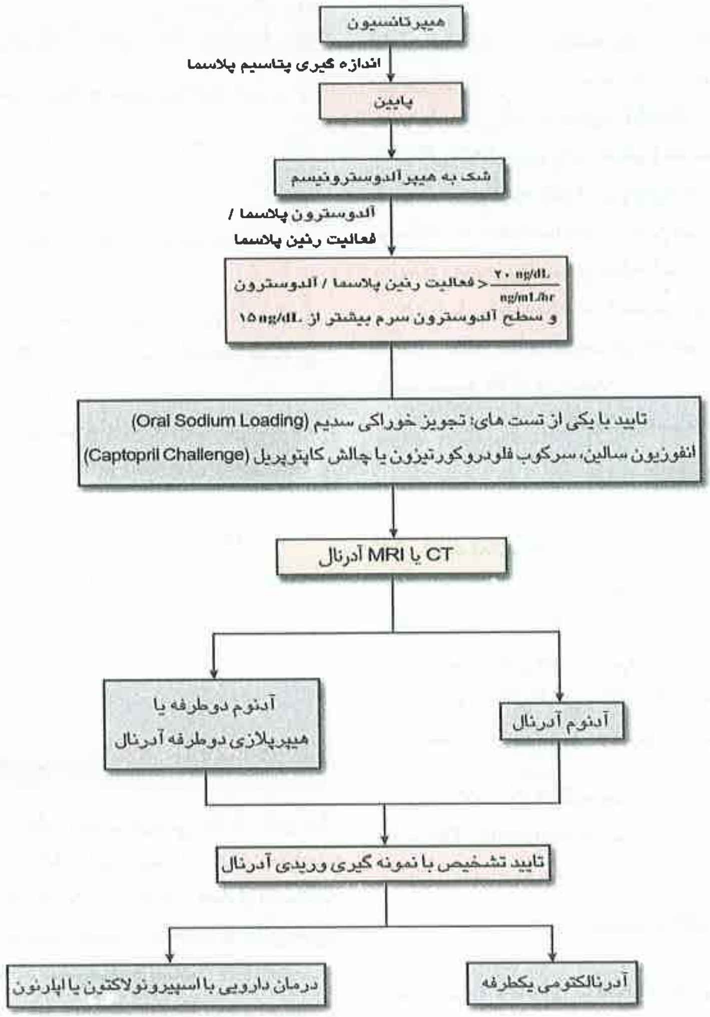
الف ب ج د

۵۶- برای آقای ۴۸ ساله با هیپرتانسیون مقاوم به درمان که در بررسی‌های انجام شده تشخیص هیپرآلدوسترونیسم اوّلیه برای بیمار داده شده ولی در CT-Scan شکم، توده ۲ سانتی‌متری آدرنال سمت راست گزارش شده است؛ مناسب‌ترین اقدام کدام است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۶)*

الف) آدرنالکتومی یک طرفه سمت راست

ب) نمونه‌گیری از وریدهای آدرنال

ج) درمان با آنتاگونیست‌های مینرالوکورتیکوئید



نحوه برخورد با بیمار مشکوک به هیپرآلدوسترونیسم اوّلیه (مربوط به سئوال ۵۴)

د) بررسی پاسخ به درمان با دگزامتازون

یادداشت:

همانگونه که در الگوریتم ارائه شده در پاسخ به سئوال ۵۴ مشاهده می‌کنید؛ پس از مشاهده **آدنوم آدرنال** در **CT** یا **MRI** باید با **نمونه‌گیری وریدی آدرنال**، تشخیص تائید شود.

الف ب ج د

Follow up

۱ سه تظاهر اصلی **هیپرآلدوسترونیسم اوّلیه**، عبارتند از:
الف) هیپرتانسیون
ب) هیپوکالمی
ج) آلکالوز متابولیک

۲ در هیپرآلدوسترونیسم اوّلیه، **سدیم سرم طبیعی** است.

۳ اکثر علائم بالینی ناشی از هیپرآلدوسترونیسم اوّلیه ناشی از **هیپوکالمی** بوده و بیمار با **ضعف عضلانی** تظاهر پیدا می‌کند.

۴ در هیپرآلدوسترونیسم اوّلیه، آلدوسترون سرم **بالا** و رنین **پائین** است؛ لذا در یافته‌های آزمایشگاهی خواهیم داشت:
الف) میزان آلدوسترون بیشتر از ۱۵ ng/dl
ب) نسبت آلدوسترون سرم به فعالیت رنین پلاسما (PRA) بیشتر از ۲۰ ng/dl

فئوکروموسیتوم

۵۷- مرد ۳۵ ساله‌ای جهت بررسی فشار خون بالا مراجعه کرده است. فشار خون بیمار در حالت خوابیده 188/112 میلی‌متر جیوه و ۳ دقیقه بعد از ایستادن 148/95 میلی‌متر جیوه است، کدامیک از علل ثانویه فشار خون در مورد بیمار مطرح است؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) فئوکروموسیتوم
ب) هیپرآلدوسترونیسم اوّلیه
ج) سندرم کوشینگ
د) آکرومگالی

▣ فئوکروموسیتوم

● **خاستگاه:** در بیش از ۹۰٪ موارد از **مدولای آدرنال** منشاء می‌گیرد.

● **فیزیوپاتولوژی:** فئوکروموسیتوم موجب ترشح **کاتکول‌آمین‌ها** می‌شود. **نوراپی‌نفرین**، کاتکول‌آمین اصلی مترشحه در فئوکروموسیتوم بوده؛ لذا **هیپرتانسیون** (اغلب به شکل **حمله‌ای**)، شایع‌ترین تظاهر این بیماران است.

● **تظاهرات بالینی:** شایع‌ترین علامت بالینی در فئوکروموسیتوم، **هیپرتانسیون حمله‌ای (ناشی از نوراپی‌نفرین)** است. سایر علائم عبارتند از: **ترياد (سردرد، تپش قلب و تعریق)**، **گرگرفتگی**، **اضطراب**، **تهوع**، **خستگی**، **کاهش وزن و درد شکم و قفسه‌سینه**. احتمال **هیپوتانسیون اُرتوستاتیک** نیز وجود دارد (**نکته سئوال**). نوسانات شدید فشارخون در این بیماری، معمولاً به داروهای ضدهیپرتانسیون مقاوم است.

● **عوامل شعله‌ورکننده:** استرس روانی، بیهوشی، افزایش فشار شکم، یا مصرف غذاهای حاوی **تیرامین** باعث تسریع علائم می‌شوند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۲۷)

الف ب ج د

۵۸- ترياد کلاسیک فئوکروموسیتوم عبارتند از:

(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۹۵)

الف) حملات هیپرتانسیون و فلاشینگ و تعریق
ب) حملات تاکی‌کاردی و سردرد و تعریق
ج) حملات تاکی‌کاردی و فلاشینگ و پانیک
د) حملات هیپرتانسیون و تعریق و سردرد

ترياد کلاسیک فئوکروموسیتوم شامل **سردرد**، **تپش قلب (تاکی‌کاردی)** و **تعریق** می‌باشد. همچنین به پاسخ سئوال ۵۷ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

۵۹- پسر ۲۰ ساله‌ای با سابقه دو بار حمله سردرد و تپش قلب و تعریق زیاد ناگهانی که منجر به بستری شدن در اورژانس شده و در آن زمان فشار خون 240/140 میلی‌متر جیوه داشته، به درمانگاه مراجعه کرده است. پس از ترخیص، بدون مصرف دارو فشار خون 120/80 میلی‌متر جیوه داشته است و در حال حاضر نیز فشار خون وی طبیعی است. در معاینه، نکته مثبتی ندارد. آزمایش خون و الکترولیت‌ها نرمال است. با توجه به شرح حال؛ مناسب‌ترین تست تشخیصی کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) کورتیزول سرم متعاقب دریافت 1mg دگزامتازون شبانه
ب) آلدوسترون و فعالیت رنین پلاسما در حالت نشسته و خوابیده

ج) جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته از نظر کاتکولامین‌های آزاد ادرار

د) جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته از نظر حجم، Cr و میکروآلبومین و پروتئین

تشخیص فئوکروموسیتوم

● **یافته‌های آزمایشگاهی:** اگرچه سنجش **متانفرین و کاتکول‌آمین‌های ادرار** برای **غربالگری** فئوکروموسیتوم به کار می‌روند، اما **بهترین** آزمایش برای تائید یا Rule out فئوکروموسیتوم، سنجش **متانفرین و نورمتانفرین آزاد پلاسما** است. متانفرین آزاد پلاسما **بیش از ۰/۶۱ nmol/L** و نورمتانفرین آزاد پلاسما **بیش از ۰/۳۱nmol/L**، تشخیص فئوکروموسیتوم را تائید می‌کند.

توجه: اگر مقادیر فوق **افزایش مختصر** داشته باشند، **تست مهار کلونیدین** انجام می‌شود.

● **یافته‌های تصویربرداری:** به محض تائید تشخیص فئوکروموسیتوم باید **CT-Scan آدرنال** انجام شود. در صورت منفی بودن نتیجه CT-Scan، باید توسط **یُد۱۳۱-متایدوبنزیل گوانیدین (^{131}I-MIBG)**، **PETScan**، **اسکن اکترئوتید یا MRI شکم**، فئوکروموسیتوم خارج آدرنال را تشخیص داد. فئوکروموسیتوم در تصاویر **T2-weighted** در MRI به صورت High signal intensity دیده می‌شود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۲۷)*

الف ب **ج** د

۶۰- در بررسی هیپرتانسیون ثانویه و مقاوم به درمان در مرد ۲۱ ساله‌ای، توده‌ای در آدرنال سمت چپ به ابعاد ۱۵×۲۰ mm مشهود است. در بررسی بیمار نوروفیبروم‌های متعدد در ناحیه صورت و بدن وجود دارد. تست تشخیصی آزمایشگاهی براساس محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ اردیبهشت ۹۷)*

الف) کورتیزول صبحگاهی بعد از دگزامتازون شبانه

ب) آلدوسترون - Plasma Renin Activity

ج) 17 (OH) progestron

د) متانفرین - نورمتانفرین ادرار ۲۴ ساعته

به پاسخ سئوال ۵۹ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۶۱- بیمار با هیپرکلسمی (Ca>12mg/dl)، سردرد، پُلی‌اوری، پُلی‌دیپسی و مختصری کاهش وزن مراجعه نموده است؛ کدامیک از آندوکرینوپاتی‌های زیر در تشخیص افتراقی وی باید مدنظر باشد؟

(پرانترنی شهریور ۹۶ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) هیپوتیروئیدی
ب) کوشینگ
ج) پرولاکتینوما
د) فئوکروموسیتوم

همراهی فئوکروموسیتوم با MEN-2

فئوکروموسیتوم می‌تواند به عنوان بخشی از MEN-2A (به نام **سندرم سیپل**) یا **MEN-2B** روی دهد.

● **MEN-2A:** سندرم سیپل شامل **کارسینوم مدولری تیروئید، هیپرپاراتیروئیدی و فئوکروموسیتوم** است.

● **MEN-2B:** شامل **کارسینوم مدولری تیروئید، نوروم‌های مخاطی، گانگلیونوروم‌های روده‌ای، مشخصات شبیه مارفان و فئوکروموسیتوم** است.

توجه: **فئوکروموسیتوم** با نوروفیبروماتوز، همانژیوبلاستوز مخچه‌ای ـ شبکیه‌ای (سندرم فون هیپل‌لیندو) و توبروس اسکلروز نیز ارتباط دارد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۲۷)

الف ب ج **د**

۶۲- در کدامیک از بیماران زیر در صورت وجود ندول تیروئیدی باید به MEN-II شک کرد؟

(پرانترنی شهریور ۹۴ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) فئوکروموسیتوم
ب) پرولاکتینوم
ج) گاسترینوما
د) هیپوپاراتیروئیدی

به پاسخ سئوال ۶۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۶۳- خانم ۳۰ ساله‌ای با ندول ۳×۲ cm لوب راست تیروئید، FNA شده است. پاتولوژیست احتمال سرطان مدولری تیروئید را مطرح نموده است. آزمایشات بیمار به شرح زیر است:

T4 = 10 (5-12), TSH = 2 (0.3-3)

Ca = 12 mg/dl, PTH = 200 (12-65)

Cr = 0.8 mg/dl , Alb = 4 gr/L

در سابقه خانوادگی، برادر بیمار به علت کریز فشارخون و CVA در ۲۵ سالگی فوت نموده است؛ در بیمار فوق کدامیک از تشخیص‌های زیر محتمل‌تر می‌باشد؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۹۵)

الف) MEN1

ب) MEN2a

ج) MEN2b

د) Polyglandular Autoimmune Syndrome type 2

به پاسخ سئوال ۶۱ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

۶۴- بیمار ۳۰ ساله با سابقه کانسر مدولاری تیروئید تحت پیگیری است. در آزمایش‌های اخیر هیپرکلسمی داشته است. کدامیک از بررسی‌های زیر در اولویت قرار دارد؟

(پرانترنی میان دوره ـ آبان ۱۴۰۰)

الف) پرولاکتین سرم
ب) کورتیزول آزاد ادرار
ج) سدیم و پتاسیم سرم
د) کاتکول آمین‌های ادرار

۱- Case مورد نظر سئوال دچار **کانسر مدولاری تیروئید** و هیپرکلسمی است، لذا به **سندرم MEN-2A** مشکوک می‌شویم. هیپرکلسمی تظاهری از **هیپرپاراتیروئیدی** است.

۲- در این موارد حتماً باید **فئوکروموسیتوم** با سنجش **کاتکول آمین‌های ادرار** مورد ارزیابی قرار گیرد.

الف ب ج **د**

۶۵- خانم ۳۶ ساله‌ای به علت حملات هیپرتانسیون، سردرد و تپش قلب مراجعه نموده است. در بررسی آزمایشگاهی:

VMA = 20 (NL < 6)، متانفرین ادرار = 1100 (30-350)

در CT - Scan شکم، توده ۳×۲ سانتی‌متر در آدرنال راست گزارش گردیده است؛ جهت آمادگی بیمار قبل از عمل کدام اقدام صحیح است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شهید بهشتی ـ تیر ۹۲)

الف) محدودیت مصرف نمک یک هفته قبل از عمل جراحی

ب) شروع آتنولول به مدت یک هفته و سپس شروع فنوکسی بنزامین

ج) آغاز فورسماید یک هفته قبل از عمل جراحی

د) تجویز فنوکسی‌بنزامین یک هفته قبل از عمل جراحی

■ **درمان فئوکروموسیتوم:** درمان فئوکروموسیتوم، در صورت تعیین محل ضایعه، **جراحی** است. ۱ تا ۲ هفته قبل از جراحی باید به کمک تجویز **فنوکسی‌بنزامین** رسپتورهای آلفا را بلوک کرد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۲۷)

الف ب ج **د**

۶۶- خانم ۶۸ ساله به علت فشارخون مقاوم تحت بررسی است. وی در حال مصرف حداکثر دوز والسارتان، آملودیپین و هیدروکلروتیازید است ولی همچنان فشارخون‌های بالا دارد. در شرح حال از کریزهای افزایش فشارخون و تعریق و سردرد شاکی است. سابقه بیماری دیگری ندارد و بجز داروهای فشارخون داروی دیگری استفاده نمی‌کند. در بررسی آزمایشگاهی:

Plasma normetanephrin = 2430 (< 165)

Plasma metanephrin = 560 (< 99)

BUN = 12 mg/dl , Cr = 0.8 mg/dl

K = 4.5 meq/l, Na = 138 meq/l

Urine free cortisol = Normal

در CT-Scan به عمل آمده، توده‌ای در آدرنال چپ گزارش گردیده است، اقدام مناسب کدام است؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۱۴۰۰)

الف) تجویز آلفابلوکر و سپس آدرنالکتومی چپ

ب) تجویز بتابلوکر و سپس آدرنالکتومی چپ

ج) بیوپسی از توده سمت چپ آدرنال

د) انجام تست تحریک گلوکاگون

به پاسخ سئوال ۶۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

توده اتفاقی آدرنال (انسیدنتالوما)

۶۷- خانم ۴۷ ساله‌ای به علت درد شکمی در اورژانس جراحی بستری شده است. در CT-Scan بیمار یک توده ۳ سانتی‌متری در غده آدرنال سمت راست دیده شده است. برای بیمار میزان کورتیزول آزاد در ادرار ۲۴ ساعته اندازه‌گیری شده که طبیعی بوده است.

در معاینه بالینی، فشارخون بیمار 120/180mmHg است اما او از افزایش فشارخون گاهگاهی شکایت دارد که گاهی همراه با سردرد و تپش قلب می‌باشد. مناسب‌ترین اقدام تشخیصی یا درمانی در مورد این بیمار کدام است؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ آذر ۹۷)*

الف) نمونه‌برداری از توده آدرنال تحت گاید CT-Scan

ب) اندازه‌گیری متانفرین در ادرار ۲۴ ساعته

ج) عمل جراحی و برداشتن غده آدرنال

د) پیگیری سالانه بیمار با انجام CT-Scan

توده اتفاقی آدرنال (انسیدنتالوما)

● **تعریف:** به توده‌هایی که به طور اتفاقی در جریان تشخیص و درمان سایر بیماری‌ها، تشخیص داده می‌شوند، **"انسیدنتالوما"** گفته می‌شود.

● **ارزیابی آزمایشگاهی**

۱- بعضی از این تومورها مقدار کمی کورتیزول اضافی ترشح می‌کنند و موجب وضعیتی می‌شوند که قبلاً **سندرم کوشینگ ساب‌کلینیکال** نامیده می‌شود؛ اما امروزه به آن **"افزایش اتونوم و خفیف کورتیزول (MACE)"** یا **"ترشح اتونوم کورتیزول"** گفته می‌شود. این اختلال می‌تواند با **هیپرتانسیون، اختلال تحمل گلوکز، دیابت، چاقی، دیس‌لیپیدمی، استئوپروز و افزایش حوادث قلبی عروقی** همراه باشد؛ اما هیچگاه به سندرم کوشینگ آشکار پیشرفت نمی‌کند.

۲- برای تمام مبتلایان به انسیدنتالوما، **تست 1mg دگزامتازون شبانه** توصیه می‌گردد.

الف) اگر کورتیزول صبح بعد از تجویز دگزامتازون شبانه، **1/8-5 µg/dl** باشد، ترشح اتونوم کورتیزول مطرح شده و معمولاً به جراحی نیاز ندارد.

ب) اگر کورتیزول صبحگاهی **بیشتر از 5 µg/dl** باشد، باید تست‌های تشخیصی سندرم کوشینگ انجام شود. در این حالت، در صورت وجود اندیکاسیون، جراحی انجام می‌شود.

۳- در صورت وجود **هیپرتانسیون**، باید **پتاسیم سرم، آلدوسترون پلاسما، نسبت آلدوسترون پلاسما به فعالیت رنین پلاسما (PRA) و متانفرین آزاد پلاسما** اندازه گرفته شوند (البته اگر میزان هانسفیلد تومور در CT-Scan بدون کنتراست، **بیشتر از ۱۰ واحد هانسفیلد** باشد).

● **درمان**

۱- در موارد زیر **جراحی** اندیکاسیون دارد:

الف) تومورهای عملکردی که **هورمون** ترشح می‌کنند.

ب) تومورهایی که **بزرگتر از ۴ سانتی‌متر** هستند.

۲- تومورهایی که **هورمون ترشح نمی‌کنند** و **کوچکتر از ۴ سانتی‌متر** هستند و **نشانه‌های خوش‌خیم در تصویربرداری** دارند، نیازی به پیگیری ندارند.

(گایدلاین غده و متابولیسم ـ صفحه ۲۸ و ۲۹)

الف | **ب** | ج | د

۶۸- خانم ۴۲ ساله با توده آدرنال ۳ سانتی‌متر در سمت چپ به شما ارجاع شده. هفته گذشته به دلیل درد شکم در اورژانس بستری و CT-Scan شکم به عمل آورده که اتفاقی متوجه این توده شده‌اند. درد شکم با درمان محافظتی برطرف شده. در شرح حال و معاینه و سابقه پزشکی نکته قابل ملاحظه‌ای ندارد؛ کدامیک از اقدامات زیر در این زمان برای بیمار اولویت کمتری دارد؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۸۷)*

الف) تست سرکوب شبانه با دگزامتازون

ب) ادرار ۲۴ ساعته با کاتکول‌آمین‌ها و متابولیت‌های آن

ج) FNA توده با هدایت CT-Scan

د) اندازه‌گیری پتاسیم سرم

به پاسخ سئوال ۶۷ مراجعه شود.

الف | ب | **ج** | د

۶۹- در خانم ۳۵ ساله به‌دنبال یک تصادف و انجام CT-scan شکم، یک توده آدرنال به ابعاد ۱/۵ × ۱/۵ سانتی‌متر تشخیص داده شده است. بیمار هیچ علامتی ندارد. انجام کدام از آزمایش‌های زیر در بیمار فوق ضروری نمی‌باشد؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه شیراز ـ مرداد ۹۴)*

الف) تست 1mg دگزامتازون شبانه

ب) اندازه‌گیری سطح سرمی DHEA-S

ج) سنجش آلدوسترون و رنین پلاسما

د) اندازه‌گیری متانفرین ادرار ۲۴ ساعته

به پاسخ سئوال ۶۷ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۷۰- خانم ۶۶ ساله با توده ۲/۵ سانتی آدرنال در سمت راست که به طور اتفاقی در CT-Scan کشف شده مراجعه کرده است. بیمار سابقه دیابت و فشار خون ندارد. آزمایشات نرمال است. کورتیزول سرم با baseline برابر ۱۳/۵ µg/L، بعد از تجویز 1mg قرص دگزامتازون شبانه به حد ۱/۱ µg/L رسید. دهیدرواپی‌آندرسترون سولفات سرم و متانفرین و نورمتانفرین نرمال است. کدام گزینه صحیح است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۹۶)

الف) MIBG Scan

ب) MRI

ج) تکرار تست‌ها یک سال بعد

د) آدرنالکتومی سمت راست

دو اندیکاسیون جراحی در توده اتفاقی آدرنال، عبارتند از:

۱- توده‌های عملکردی که **هورمون** ترشح می‌کنند. مثل Case مورد نظر سئوال که **کورتیزول** ترشح می‌نماید.

۲- تومورهایی که **بزرگتر از ۴ سانتی‌متر** هستند.

الف ب ج **د**

۷۱- در زن ۷۱ ساله‌ای، یک سال قبل توده آدرنال راست به‌طور اتفاقی کشف می‌شود. او سابقه‌ای از بدخیمی ندارد. به‌علت سابقه ۱۷ ساله فشارخون بالا تحت درمان می‌باشد. در معاینه، BP=144/84، BMI=29 است. در بررسی جدید اندازه توده آدرنال از ۲/۹ cm به ۴/۲ cm افزایش یافته است.

Na = 138 meq/l, K = 4 meq/l, Cr = 1.4 mg/dl

Plasma Aldosterone = 10 ng/dl

Plasma Renin Activity = 1.6 ng/ml/h

Cortisol (onDS) = 1.6 µg/dl, Plasma metanephrin = NL

در این مرحله کدام اقدام را توصیه می‌کنید؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ مرداد ۹۴)

الف) برداشتن توده آدرنال راست

ب) اسکن با MIBG

ج) CT-Scan آدرنال یک سال بعد

د) انجام FNA از توده آدرنال با گاید CT

در Case مورد نظر سئوال سایز توده آدرنال **بیشتر از 4cm** است، لذا **جراحی** اندیکاسیون دارد. همچنین پاسخ سئوال ۷۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

Follow up

۱ شایع‌ترین علامت بالینی در فئوکروموسیتوم، **هیپرتانسیون حمله‌ای** (ناشی از **نوراپی‌نفرین** است). سایر علائم عبارتند از: **تریاد (سردرد، تپش قلب و تعریق)**، **فلاشینگ، اضطراب، تهوع، خستگی، کاهش وزن، درد شکم و قفسه سینه**. بهترین آزمایش برای تشخیص فئوکروموسیتوم، سنجش سطح **متانفرین و نورمتانفرین آزاد پلاسما** است.

۲ برای **غربالگری** فئوکروموسیتوم، از سنجش **متانفرین و کاتکول‌آمین‌های ادرار** استفاده می‌شود ولی **تست قطعی**، اندازه‌گیری **متانفرین و نورمتانفرین آزاد پلاسما** است.

۳ ۱ تا ۲ هفته قبل از جراحی فئوکروموسیتوم، باید به کمک **فنوکسی بنزامین** رسپتورهای آلفا را بلوک نمود.

۴ به توده‌هایی که به طور اتفاقی در جریان تشخیص و درمان سایر بیماری‌ها، در آدرنال دیده می‌شوند، **انسیدنتالوما** گفته می‌شود.

۵ برای تمام مبتلایان به انسیدنتالوما، **تست 1mg دگزامتازون شبانه** توصیه می‌گردد. در صورت وجود **هیپرتانسیون**، باید **پتاسیم سرم، آلدوسترون پلاسما، نسبت آلدوسترون پلاسما به فعالیت رنین پلاسما (PRA) و متانفرین آزاد پلاسما** اندازه‌گیری شوند.

۶ اندیکاسیون‌های جراحی در توده‌های اتفاقی آدرنال عبارتند از:

الف) وجود فعالیت هورمونی

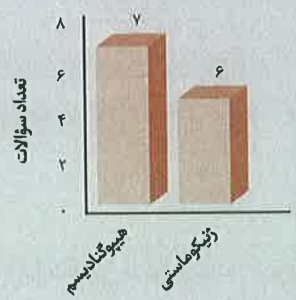
ب) توده‌های بزرگتر از 4cm

۳

اختلالات جنسی مردان

Preview

تعداد سئوالات: ۱۳



هیپوگنادیسم

۱- آقای ۳۵ ساله با شکایت کاهش میل و قدرت جنسی تدریجی از یک سال قبل مراجعه نموده است؛ معاینه ژنیتال در حد نرمال است. در قدم بعد کدامیک از اقدامات زیر ارجح است؟ *(دستیاری - اردیبهشت ۹۲)*

الف) اندازه‌گیری پرولاکتین و TSH و کورتیزول آزاد ادرار

ب) اندازه‌گیری تستوسترون و LH و FSH

ج) سونوگرافی اسکروتال

د) MRI هیپوفیز

هیپوگنادیسم در مردان

● **تعریف:** کمبود تستوسترون و اختلال اسپرماتوژنز موجب هیپوگنادیسم می‌شود.

● **علائم بعد از بلوغ:** کمبود آندروژن بعد از بلوغ موجب **کاهش میل و توانایی جنسی، کمبود انرژی، چین‌های ظریف در اطراف گوشه‌های چشم‌ها و دهان و کاهش موهای صورت** می‌شود.

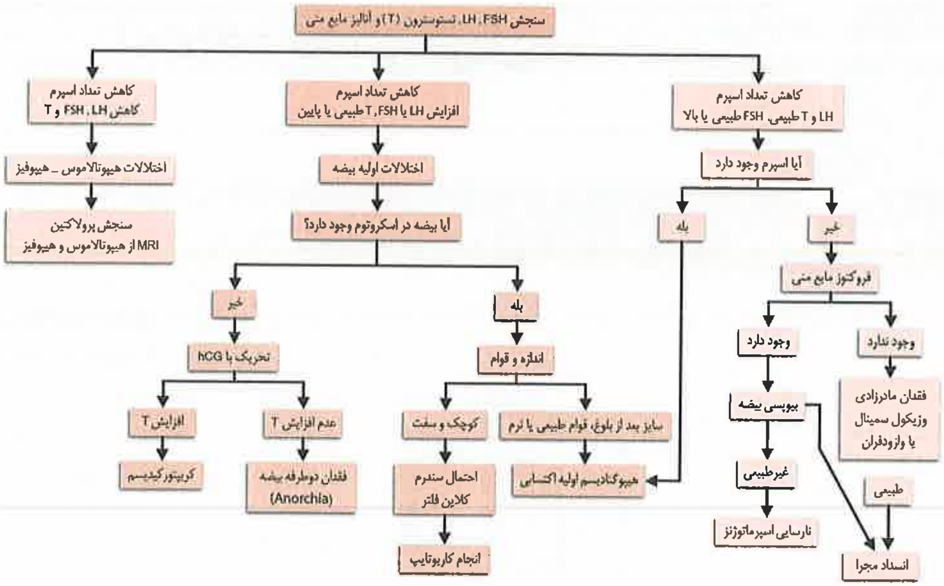
● **مراحل تشخیص**

۱- ابتدا باید **LH ،FSH و تستوسترون** مورد سنجش قرار گیرد و **مایع منی** بررسی شود **(نکته اصلی سئوال)**.

۲- اگر FSH، LH و تستوسترون **کاهش** یافته باشند نشان‌دهنده **اختلال در محور هیپوفیزی و هیپوتالاموسی** بوده که باید **پرولاکتین** اندازه‌گیری شده و تست‌های رادیولوژیک انجام شوند.

۳- اگر FSH و LH بالا بوده ولی تستوسترون طبیعی یا پائین باشد حاکی از وجود **اختلال اوّلیه در بیضه** است.

۴- اگر بیضه در داخل اسکروتوم لمس نشود و یا با لمس دقیق قسمت تحتانی شکم بیضه به داخل اسکروتوم وارد نگردد، انجام **آزمون تحریکی hCG** اندیکاسیون می‌یابد. افزایش تستوسترون متعاقب این آزمون تشخیص **کریپتورکیدیسم** را مطرح می‌کند، در صورتی که عدم افزایش تستوسترون حاکی از **فقدان دوطرفه بیضه (آنورکی دوطرفه)** می‌باشد.



ارزیابی آزمایشگاهی هیپوگنادیسم (مربوط به سئوال ۱)

۵- وجود **بیضه‌های کوچک و سفت** در داخل اسکروتوم به احتمال زیاد نشان‌دهنده **سندرم کلاین‌فلتر** است. این تشخیص با تعیین **کاریوتایپ کروموزومی** تائید می‌گردد **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

۶- وجود بیضه‌های با قطر **بیشتر از ۳/۵ سانتی‌متر و دارای قوام نرم و طبیعی، هیپوگنادیسم اوّلیه اکتسابی بعد از بلوغ** را مطرح می‌کند.

۷- اگر مایع منی بیمار، **فاقد اسپرم** باشد می‌تواند ناشی از اختلال اوّلیه بیضه یا مشکل مربوط به مجرا باشد. در این مرحله اگر **فروکتوز** در مایع منی وجود داشته باشد باید **بیوپسی** بیضه انجام شود.

۸- **فقدان فروکتوز در مایع منی حاکی از فقدان مادرزادی وزیکول سمینال و وازودفران** است.

به الگوریتم بالای صفحه توجه کنید.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۳۳ و ۳۴)

الف | **ب** | ج | د

۲- آقای ۳۵ ساله با کاهش لیبیدو، افزایش وزن و اختلالات میدان بینایی مراجعه می‌کند. آزمایشات به شرح زیر می‌باشد:

LH = 1 IU/l (2-12), FSH = 0.5 IU/l (1-12)

Testosterone = 45 pg/ml (90-300)

اوّلین اقدام تشخیصی، درخواست سطح کدامیک از موارد زیر می‌باشد؟

(پرانترنی شهریور ۹۵ ـ قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) TSH
ب) Prolactin
ج) Estradiol
د) β-hCG

به پاسخ سئوال ۱ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۳- مرد ۴۰ ساله‌ای با کاهش میل جنسی به درمانگاه غدد مراجعه کرده است. ایشان در تاریخچه اشاره می‌کند که از حدود ۵ سال قبل به تدریج کاهش میل جنسی داشته و رشد موهای صورت و بدنش کم شده است. همچنین از سردرد در چند ماه گذشته نیز شکایت می‌کند. آزمایش‌های اوّلیه به صورت زیر است:

Total testosterone = 210 ng/dl (300-900)

LH = 3 IU/L (1-13) , FSH = 2 IU/L (1-13)

مناسب‌ترین اقدام تشخیصی کدام است؟

(دستیاری ـ تیر ۱۴۰۰)

الف) نمونه‌برداری از بیضه
ب) اندازه‌گیری پرولاکتین سرم
ج) انجام کاریوتایپ
د) انجام آزمایش‌های تیروئید

به پاسخ سئوال ۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴- آقای ۳۰ ساله چاق با احساس خستگی، کاهش میل جنسی و ناباروری اخیر مراجعه نموده است. آزمایشات بیمار به شرح زیر است:

LH=1 mIU/ml (1-10)

FSH=2 mIU/ml (2-10)

Testosterone=160 ng/dl (350-1000)

Prolactin=80 ng/ml

اقدام مناسب بعدی کدام است؟ *(پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۱)*

الف) کاریوتایپ
ب) MRI هیپوفیز
ج) سنجش تستوسترون آزاد
د) بیوپسی بیضه

در Case مورد نظر سئوال تستوسترون پائین و پرولاکتین افزایش یافته است، لذا جهت بررسی **تومورهای هیپوفیز** باید **MRI** انجام شود. همچنین به پاسخ سئوال ۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵- آقای ۳۵ ساله با کاهش میل جنسی، کمبود انرژی، کاهش رشد موهای صورت و بدن و چین‌های ظریف گوشه چشم‌ها مراجعه کرده است. در آزمایشات:

Testosterone = 1ng/ml (4-10)

FSH = 50 (2-12), LH = 30 (5-20)

تمام موارد زیر می‌تواند به‌عنوان علت اختلال مذکور مطرح باشند بجز؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) سندرم کلاین فلتر
ب) کریپتورکیدیسم درمان نشده
ج) دیستروفی میوتونیک
د) هیپرپرولاکتینمی

علل هیپوگنادیسم در مردان
▣ **اختلالات هیپوتالاموس ـ هیپوفیز** • سندرم کالمن • هیپرپرولاکتینمی • اختلال فانکشن هیپوتالاموس • داروها (مصرف درازمدت اُپیوئیدها و گلوکوکورتیکوئید) • کم کاری هیپوفیز (Panhypopituitarism) توجه: در این گروه، علت کاهش تستوسترون، کاهش FSH و LH است. لذا **تستوسترون، FSH و LH هر سه کاهش** یافته‌اند.
▣ **اختلالات اولیه گنادی** • سندرم کلاین فلتر • دیستروفی میوتونیک • کریپتورکیدیسم • فقدان دوطرفه بیضه (آنورکی دوطرفه) • نارسایی اکتسابی غدد جنسی (گناد‌ال) • افزایش سن توجه: در این گروه علت کاهش تستوسترون، اختلال در خود بیضه است، لذا FSH و LH افزایش می‌یابند. در این گروه **تستوسترون پائین ولی FSH و LH بالا** هستند.

۱- طبق الگوریتم، چون در Case مورد نظر سئوال LH و FSH افزایش یافته‌اند، هیپرپرولاکتینمی نمی‌تواند علت آن باشد. هنگامی به **هیپرپرولاکتینمی** باید شک نمود که **LH، FSH و تستوسترون هر ۳ کاهش** یافته باشند.

۲- در این Case، چون LH و FSH بالا بوده ولی تستوسترون طبیعی یا پائین می‌باشد، **اختلالات اولیه در بیضه** مطرح می‌گردد. اختلالات اوّلیه بیضه عبارتند از: **سندرم کلاین فلتر، دیستروفی میوتونیک، کریپتورکیدیسم، فقدان دوطرفه بیضه (آنورکی دوطرفه)، نارسایی اکتسابی غدد جنسی و افزایش سن**

الف ب ج د

۶- در آقای ۳۰ ساله که به علت ناباروری بررسی شده است، LH و FSH هر دو بالا و سطح تستوسترون پائین است؛ چه تشخیصی برای وی مطرح است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) هیپرپرولاکتینمی
ب) سندرم کالمن
ج) سندرم کلاین فلتر
د) هیپوتیروئیدی اوّلیه شدید

▣ **سندرم کلاین فلتر**

● **اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین علت **نارسایی اوّلیه بیضه**، سندرم کلاین‌فلتر (XXY) است.

● **علائم بالینی:** علائم بالینی کلاین‌فلتر در زمان بلوغ عبارتند از: تظاهرات مختلف هیپوگنادیسم، ژنیکوماستی، **بیضه‌های کوچک و سفت با قطر کمتر از 2cm** (قطر بیضه طبیعی بیش از 3/5 cm است)، آزواسپرمی، نسبت‌های خواجگی در اسکلت، افزایش میزان FSH و LH.

● **یافته‌های آزمایشگاهی:** در سندرم کلاین‌فلتر، **LH و FSH افزایش** یافته اما **تستوسترون طبیعی یا پائین** است (**نکته اصلی سئوال**).

یادآوری: وجود **بیضه‌های کوچک و سفت با قطر کمتر از 2cm** در داخل اسکروتوم یافته کاراکتریستیک در **سندرم کلاین‌فلتر** است؛ این تشخیص با تعیین **کاریوتیپ کروموزومی** تائید می‌گردد. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۳۳)*

(الف) (ب) (ج) (د)

۷- آقای ۱۹ ساله با شکایت عدم صفات ثانویه جنسی مراجعه کرده است. در معاینه، قد ۱۸۰ سانتی‌متر و در لمس بیضه‌ها سفت و ۲ سانتی‌متر می‌باشند. در آزمایشات:

Testosterone:1.5ng/ml (3-8)

FSH:35 (2-12)

دارد. اقدام مناسب کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) MRI هیپوفیز
ب) کاریوتایپ
ج) بیوپسی بیضه
د) اندازه‌گیری پرولاکتین سرم

به پاسخ سئوال ۶ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

Follow up

۱ در برخورد با هیپوگنادیسم در قدم اوّل باید آزمایشات زیر انجام شود:

الف) LH و FSH

ب) تستوسترون

ج) آنالیز مایع منی

۲ اگر در برخورد با هیپوگنادیسم، LH، FSH و تستوسترون **کاهش** یافته باشند، نشان‌دهنده **اختلال در محور هیپوفیز ـ هیپوتالاموس** می‌باشد و باید **پرولاکتین** اندازه‌گیری شود.

۳ اگر **FSH و LH بالا** بوده ولی **تستوسترون طبیعی یا پائین** باشد حاکی از وجود **اختلال اوّلیه در بیضه** می‌باشد.

۴ شایع‌ترین علت نارسایی اوّلیه بیضه، **سندرم کلاین‌فلتر** است. **بیضه‌های کوچک و سفت با قطر کمتر از 2cm** علامت کاراکتریستیک کلاین‌فلتر است. تشخیص با انجام **کاریوتایپ کروموزومی** تائید می‌گردد.

ژنیکوماستی

۸- مرد ۳۹ ساله‌ای به‌دلیل ژنیکوماستی مراجعه نموده است؛ کدامیک از موارد زیر محتمل‌ترین علت ژنیکوماستی می‌باشد؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) هیپوتیروئیدی
ب) هیپوپیتوئیتاریسم
ج) هیپرپرولاکتینوما
د) سمینوما

به جدول اختلالات همراه با ژنیکوماستی در صفحه بعد مراجعه شود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۳۶)*

(الف) (ب) (ج) (د)

۹- آقای ۴۲ ساله به‌دلیل ژنیکوماستی دوطرفه مراجعه کرده است. اختلال میل جنسی و سابقه مصرف دارو را ذکر نمی‌کند. اندازه پستان ۳ برابر حد طبیعی و مختصری تندر است. کدام تست از اولویت کمتری برخوردار است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۶)*

الف) پرولاکتین
ب) استرادیول
ج) تستوسترون و LH
د) β-hCG

۱- در صورت کشف تصادفی **ژنیکوماستی بدون علامت در بزرگسالان** باید موارد زیر بررسی شوند: **مصرف داروها و الکل، اختلال عملکرد کبد، ریه و کلیه، علائم هیپوگنادیسم و هیپرتیروئیدی**

۲- اگر در یک مرد بالغ، **ژنیکوماستی دردناک، جدید و پیشرونده** بوجود آید، ابتدا باید وجود **بیماری‌های تیروئید، کبد و کلیه** Rule out شود. در صورت **طبیعی بودن**

اختلالات همراه با ژنیکوماستی (مربوط به سئوال ۸)
فیزیولوژیک ● دوران نوزادی ● دوران بلوغ ● Involutional
پاتولوژیک ● تومورها - بیضه (نکته سئوال) - آدرنال - ترشح اکتوپیک گنادوتروپین جفتی انسانی (hCG) ● نارسایی اولیه گناد ● هیپوگنادیسم ثانویه ● نقائص آنزیمی در سنتز تستوسترون ● سندرم‌های عدم حساسیت به آندروژن ● بیماری کبدی ● سوءتغذیه (هنگام برقراری رژیم مناسب) ● دیالیز ● هیپرتیروئیدی ● افزایش فعالیت خارج غده‌ای آروماتاز ● داروها - استروژن و آگونیست‌های استروژن - گنادوتروپین‌ها - آنتی‌آندروژن‌ها یا مهارکننده‌های تولید آندروژن - داروهای سیتوتوکسیک - درمان ضدرتروویرال بسیار فعال (ART) - اسپیرونولاکتون - سایمتیدین - هورمون رشد ● الکل ● HIV ● ایدیوپاتیک

تست‌های فانکشنال این ارگان‌ها باید میزان **LH** ،**hCG**، **تستوسترون و استرادیول** اندازه‌گیری شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۳۶)

الف ب ج د — پاسخ: الف

۱۰- آقای ۳۲ ساله‌ای به دلیل ژنیکوماستی دردناک و پیشرونده دوطرفه از ۲ ماه پیش مراجعه کرده است. سابقه مصرف داروی خاصی ندارد. کدامیک از موارد زیر در این مرحله توصیه نمی‌شود؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۸۹)*

الف) بررسی عملکرد کلیوی

ب) انجام تست‌های کبدی

ج) انجام تست‌های تیروئیدی

د) بررسی کاریوتایپ

به پاسخ سئوال ۹ مراجعه شود.

الف ب ج د — پاسخ: د

۱۱- آقای ۲۷ ساله به‌علت ژنیکوماستی یکساله مراجعه می‌کند و از کاهش میل جنسی شاکی است. سابقه مصرف دارویی نمی‌دهد. در معاینه، ژنیکوماستی دوطرفه دردناک دارد. علاوه بر بررسی سطح تستوسترون، کدام آزمایش را در مرحله اوّل درخواست می‌کنید؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ آذر ۹۸)

الف) FSH, hCG, Estradiol

ب) LH, hCG, Estradiol

ج) LH, hCG, Prolactin

د) LH, Prolactin, Estradiol

در هنگام ارزیابی ژنیکوماستی باید موارد زیر مورد سنجش قرار گیرد:

۱- تستوسترون

۲- hCG

۳- LH

۴- استرادیول *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۳۶)*

الف ب ج د — پاسخ: ب

۱۲- آقای ۴۰ ساله‌ای با ژنیکوماستی دوطرفه و کاهش میل جنسی مراجعه کرده است. سابقه مصرف دارو و بیماری سیستمیک اخیر را ذکر نمی‌کند. در معاینه، موهای صورت و بدن طبیعی هستند و معاینه پستان‌ها Tanner stage III می‌باشد.

BP = 140/85mmHg, Height = 160cm

Weight = 36kg

سایز بیضه‌ها و قوام آنها طبیعی است. آزمایشات به شرح زیر است:

Cr = 1.1mg/dl, ALT = 20IU/L

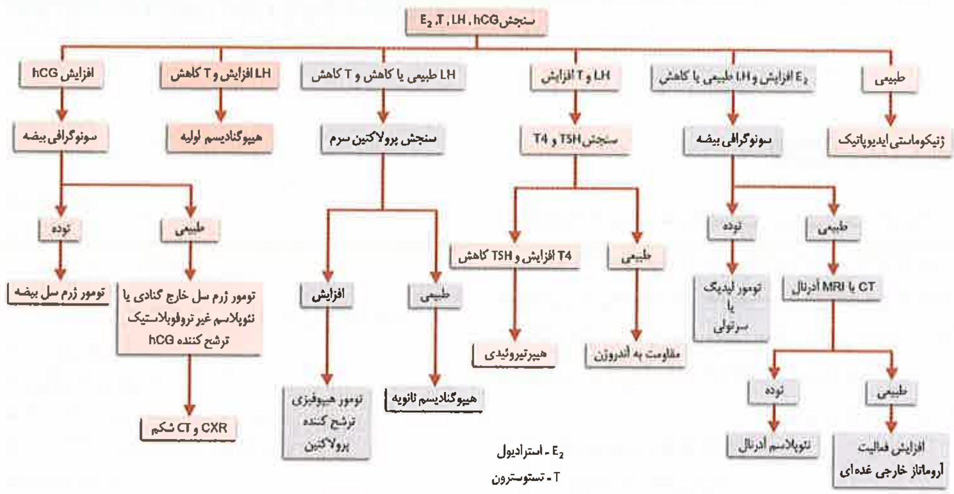
Testosterone = 200mg/dl (270-1070)

Estradiol = 150pg/ml (N < 50), LH = 4.4mIU/ml

FSH = 1mIU/ml, DHEA-S = NL

اقدام مناسب بعدی کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تبریز ـ تیر ۹۶)



ارزیابی علل ژنیکوماستی (مربوط به سئوال ۱۲)

الف) سنجش پرولاکتین سرم

ب) سونوگرافی از بیضه‌ها

ج) اندازه‌گیری تستوسترون آزاد سرم

د) اطمینان‌بخشی و پیگیری

با توجه به الگوریتم ارزیابی علل ژنیکوماستی در بالای صفحه، هنگامی که **استرادیول بالا و LH طبیعی یا کاهش** یافته باشد، اقدام بعدی **سونوگرافی بیضه** است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۳۷)

الف **ب** ج د

۱۳- مرد ۲۵ ساله‌ای به‌علت بزرگی پستان‌ها مراجعه نموده است. در معاینه، پستان دو طرفه گلاندولار با سایز بیشتر از ۵ cm می‌باشد. در بررسی‌های انجام شده بیمار، FSH و LH بالا با سطح سرمی تستوسترون در پائین‌ترین حد نرمال دارد؛ اقدام بعدی شما در مورد این بیمار کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه همدان و کرمانشاه ـ تیر ۹۸)

الف) MRI هیپوفیز

ب) CT-Scan آدرنال از نظر تومورهای استروژن ساز

ج) انجام کاریوتایپ

د) سونوگرافی از هر دو پستان

با توجه به الگوریتم ارائه شده در پاسخ سئوال ۱۲، افزایش LH و کاهش تستوسترون در Case مورد نظر سئوال، **هیپوگنادیسم اوّلیه** را مطرح می‌کند؛ لذا انجام **کاریوتایپ** اندیکاسیون دارد.

الف ب **ج** د

Follow up

۱ در صورت کشف تصادفی **ژنیکوماستی بدون علامت در بزرگسالان**، باید موارد زیر بررسی شوند:

الف) مصرف الکل و داروها

ب) اختلال عملکرد کبد، ریه و کلیه

ج) علائم هیپوگنادیسم

د) هیپرتیروئیدی

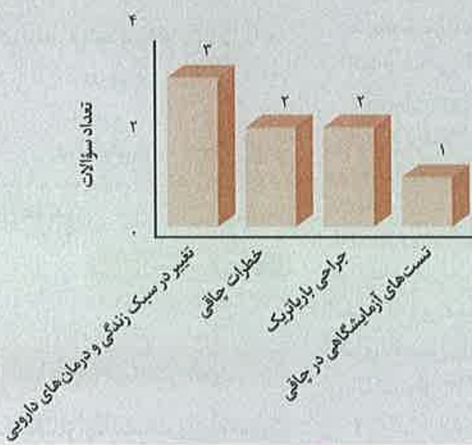
۲ اگر در یک مرد بالغ، ژنیکوماستی دردناک، جدید و پیشرونده ایجاد شود، ابتدا باید **بیماری‌های تیروئید، کلیه و کبد** Rule out شوند. در صورت طبیعی بودن تست‌های فانکشنال این ارگان‌ها باید میزان **LH، hCG، تستوسترون و استرادیول** مورد سنجش قرار گیرند.

۴

چاقی

Preview

تعداد سئوالات: ۸



خطرات چاقی

۱- خانم ۴۰ ساله با سابقه خانوادگی چاقی با BMI=35Kg/m2 و BP=120/90mmHg جهت ارزیابی سلامت به شما مراجعه نموده است. بیمار به‌دلیل چاقی در معرض بیماری‌های زیر قرار دارد بجز:

(ارتقاء داخلی دانشگاه گیلان و مازندران ـ تیر ۹۶)

الف) استئوآرتریت ب) استئوپروز

ج) سرطان پستان د) آپنه خواب

▣ چاقی

● **تعریف:** چاقی به‌صورت BMI مساوی یا بیشتر از $30 kg/m^2$ تعریف می‌شود. BMI از رابطه زیر بدست می‌آید:

$$BMI = \frac{\text{وزن } (Kg)}{\text{قد } (m^2)}$$

● **انواع چاقی**

۱- کلاس یک: BMI بین ۳۰ تا ۳۴/۹ است.

۲- کلاس دو: BMI بین ۳۵ تا ۳۹/۹ است.

۳- کلاس سه: BMI مساوی یا بیشتر از ۴۰ است.

۴- چاقی کشنده: افرادی که وزن آنها حداقل **45 Kg** بالاتر یا ۶۰٪ بیش از وزن مناسب بدن است و یا **BMI برابر یا بیشتر از ۴۰** دارند.

● **عوارض:** افراد چاق و دارای اضافه وزن در معرض خطرات و عوارض زیر هستند **(۱۰۰٪ امتحانی)**:

۱- سندرم قلبی متابولیک، ۲- دیابت نوع II، ۳- هیپرتانسیون، ۴- دیس‌لیپیدمی، ۵- بیماری کرونری قلب، ۶- نارسایی احتقانی قلب، ۷- فیبریلاسیون دهلیزی، **۸- استئوآرتریت**، ۹- سکته مغزی (Stroke)، ۱۰- بیماری کیسه صفرا، ۱۱- کبد چرب و استئاتوهپاتیت غیرالکلی، **۱۲- آپنه خواب**، ۱۳- آسم، ۱۴- ریفلاکس گاستروازوفاژیال (GERD)، **۱۵- برخی کانسرها (آندومتر، پستان، کولون)**، ۱۶- اختلالات ژنیکولوژیک (اختلال قاعدگی، ناباروری، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک)، ۱۷- اختلال نعوظی. ۱۸- افسردگی

کاهش ۱۰-۷٪ **از وزن بدن** موجب کاهش خطر بسیاری (و نه همه) از مشکلات ذکر شده می‌شود. کاهش وزن قابل توجه (۲۰-۱۵٪ وزن اوّلیه) بعد از جراحی باریاتریک در بیماران کلاس ۲ و ۳ چاقی که مبتلا به دیابت نوع II هستند، موجب **بهبود نسبی یا کامل دیابت** به ویژه در بیمارانی که اخیراً دچار دیابت شده‌اند، می‌گردد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴۰)

الف ■ب ج د

۲- در افراد چاق ریسک تمام موارد زیر افزایش می‌یابد، بجز: *(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۱)*

الف) سرطان کولون ب) آسم
ج) سکته مغزی د) استئوپروز

به پاسخ سئوال ۱ مراجعه شود.

الف ب ج ■د

تست‌های آزمایشگاهی در چاقی

۳- در افراد چاق، کدامیک از آزمایشات زیر به صورت اوّلیه درخواست نمی‌شود؟ *(امتحان درون‌دانشگاهی)*

الف) FBS و HbA1C ب) CBC و diff
ج) TSH د) AST و ALT

در ارزیابی چاقی، آزمایش‌های زیر باید انجام شوند:

۱- پروفایل لیپید ناشتا
۲- تست‌های عملکرد کبد (LFT)
۳- تست‌های عملکرد تیروئید
۴- قندخون ناشتا (FBS)
۵- HbA1C

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴۰)

الف ■ب ج د

یادداشت:

درمان چاقی

تغییر در سبک زندگی و درمان‌های دارویی

۴- مرد ۴۵ ساله‌ای به‌علت وزن بالا مراجعه نموده است. در معاینه، قد ۱۶۵ سانتی‌متر و وزن ۹۸ کیلوگرم دارد؛ کدام اقدام درمانی صحیح نیست؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ آذر ۹۷)*

الف) میزان دریافت کالری روزانه ۲۵۰ تا ۵۰۰ کالری کمتر شود.
ب) در صورت وجود آپنه شدید انسدادی خواب جهت انجام جراحی باریاتریک ارجاع داده شود.
ج) میزان دریافت کالری روزانه از کربوهیدرات‌ها به کمتر از ۳۰٪ برسد.
د) استفاده از داروهای خوراکی کاهنده وزن

۱- برای درمان چاقی، میزان کالری دریافتی روزانه باید در ابتدا به میزان **۲۵۰ تا ۵۰۰ کالری** کاهش داده شود **(گزینه الف)**. کالری دریافتی از **کربوهیدرات** باید به **۴۵-۴۰٪ کل کالری** کاهش داده شود اما نباید دریافت کربوهیدرات روزانه **کمتر از ۱۳۰ گرم** باشد **(گزینه ج)**.

۲- یکی از اندیکاسیون‌های جراحی باریاتریک، **BMI بین ۳۵ تا ۴۰** در همراهی با **بیماری قلبی ریوی** (مثل **آپنه خواب شدید و کاردیومیوپاتی ناشی از چاقی**) یا **دیابت کنترل نشده نوع ۲** می‌باشد **(گزینه ب)**.

۳- داروهای ضد چاقی که در آمریکا مورد تائید قرار گرفته‌اند که عبارتند از: اُورلیستات، فنترمین، لورکاسرین و ترکیب فنترمین و توپیرامات طولانی اثر، لیراگلوتاید و ترکیب بوپروپیون و نالتروکسان. در تمام بیماران با BMI مساوی یا بیشتر از ۳۰ باید داروهای خوراکی ضدچاقی تجویز شوند. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴۱)*

الف ب ■ج د

۵- کدامیک از داروهای زیر برای درمان چاقی تائید نشده است؟ *(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])*

الف) Metformin ب) Orlistat
ج) Phentermin د) Lorcaserin

▣ داروهای ضد چاقی: داروهای ضد چاقی که در آمریکا تائید شده‌اند، عبارتند از:

۱- اُورلیستات

راهنمای انتخاب درمان چاقی براساس BMI (مربوط به سئوال ۶)

درمان	BMI ۲۵-۲۶/۹	۲۷-۲۹/۹	۳۰-۳۴/۹	۳۵-۳۹/۹	≥۴۰
■ رژیم غذایی، فعالیت بدنی، رفتار درمانی	بله در صورت وجود بیماری‌های همزمان	بله در صورت وجود بیماری‌های همزمان	بله	بله	بله
■ درمان دارویی	خیر	بله در صورت وجود بیماری‌های همزمان	بله	بله	بله
■ جراحی کاهش وزن	خیر	خیر	بله در صورت وجود بیماری‌های همزمان	بله در صورت وجود بیماری‌های همزمان	بله در صورت وجود بیماری‌های همزمان

۲- فنترمین
۳- لورکاسرین
۴- ترکیب فنترمین و توپیرامات طولانی‌اثر
۵- لیراگلوتاید
۶- ترکیب بوپروپیون و نالتروکسان

■ **اندیکاسیون‌های درمان دارویی:** این داروها در کنار محدودیت کالری، افزایش فعالیت فیزیکی و تغییرات رفتاری در موارد زیر اندیکاسیون دارند:

۱- تمام بیماران با BMI برابر ۳۰ **یا بیشتر**

۲- بیماران با BMI برابر ۲۷ **یا بیشتر** که دچار **بیماری همزمان** (از جمله دیابت، هیپرتانسیون، دیس‌لیپیدمی، آپنه انسدادی خواب) هستند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴۱)

الف ب ج د

۶- شروع داروهای ضدچاقی براساس BMI در کدام از موارد زیر توصیه می‌شود؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) در صورت همراه بودن با دیابت در BMI<25 نیز قابل تجویز است

ب) BMI=30-34.9

ج) BMI=27-29.9

د) BMI=25-26.9

باتوجه به جدول ارائه شده در بالای صفحه، درمان دارویی در BMI برابر با ۲۹/۹-۲۷ در صورت وجود **بیماری همزمان** صورت می‌گیرد؛ حال آنکه نه در صورت سئوال و نه در گزینه‌ها حرفی از بیماری‌های همزمان به میان نیامده است، لذا طرح این سئوال خالی از اشکال نیست، چرا که درمان دارویی چاقی در صورت عدم وجود بیماری همزمان در BMI برابر با ۳۴/۹-۳۰ صورت می‌گیرد. ولی کلید ارائه شده توسط قطب ۲، **گزینه ج** بوده است که خالی از اشکال نمی‌باشد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴۱)

الف ب **ج** د

جراحی باریاتریک

۷- به بیمار مبتلا به چاقی بدون وجود شرایط زمینه‌ای جدی همزمان در صورتی که BMI بالاتر از چه حدی باشد توصیه به جراحی باریاتریک می‌شود؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) ۳۰ ب) ۳۵

ج) ۴۰ د) ۴۵

■ **اندیکاسیون‌های جراحی باریاتریک**

۱- بیماران با BMI مساوی یا **بیشتر از ۴۰ Kg/m^2** (**چاقی کلاس ۳**)

۲- بیماران با BMI بین **۳۵ تا ۴۰** که دارای بیماری همزمان نظیر **بیماری قلبی ریوی (آپنه انسدادی خواب شدید، کاردیومیوپاتی ناشی از چاقی) یا دیابت کنترل نشده نوع ۲** باشند.

۳- در برخی موارد جراحی باریاتریک برای مبتلایان به **دیابت یا سندرم متابولیک** که BMI بین **۳۰ تا ۳۵** دارند به کار برده می‌شود، اما فواید آن برای این گروه مختصر است.

■ **اندیکاسیون جراحی باریاتریک در کودکان:** برای نوجوانان زیر ۱۷ سال که به بلوغ اسکلتی رسیده‌اند

(دختران معمولاً در ۱۳ سالگی و پسران در ۱۵ سالگی به بلوغ اسکلتی می‌رسند) اندیکاسیون انجام جراحی Bariatric تفاوت‌هایی دارد:

۱- **BMI بین ۳۵ تا ۴۰** به همراه حداقل یک بیماری همزمان شدید مثل **دیابت نوع II، آپنه انسدادی خواب و سودوتومور سربری**

۲- **BMI برابر با ۵۰ یا بالاتر** به همراه اختلالات خفیف‌تر

کنتراندیکاسیون‌های جراحی باریاتریک

۱- ریسک بالای **عمل جراحی** مثلاً **نارسایی شدید احتقانی قلب** یا **آنژین ناپایدار**

۲- سوءاستفاده فعال از **مواد مخدر**

۳- **بیماری‌های روانی شدید**

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۴۳)

الف | ب | ج | د

۸- در تمام بیماران زیر استراتژی‌های درمان کاهش وزن رعایت گردیده است و ریسک فاکتورها نیز در کنترل است؛ به نظر شما در کدامیک از این بیماران اندیکاسیون جراحی باریاتریک وجود دارد؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تبریز - تیر ۹۶)

الف) خانم ۳۰ ساله با BMI =32 و وزن ۸۵ کیلوگرم که از داروی لورکاسرین استفاده کرده است و پس از ۳ ماه کاهش وزن ۳/۵ کیلوگرم داشته است.

ب) خانم ۴۰ ساله با دور کمر ۹۰ سانتی‌متر و ۲ ریسک فاکتور ولی به کاهش وزن مطلوب نرسیده است.

ج) خانم ۳۷ ساله BMI=28.6 و ۳ ریسک فاکتور که به کاهش وزن مورد نظر نرسیده است.

د) خانم ۳۹ ساله با BMI=35 همراه با دیابت نوع ۲

به پاسخ سئوال ۷ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

یادداشت:

Follow up

۱ BMI مساوی یا بیشتر از ۳۰، چاقی در نظر گرفته می‌شود.

۲ چاقی شکمی (**سیبی شکل**) در **مردان** رخ می‌دهد و **چاقی گلابی شکل** در **زنان** رخ می‌دهد. چاقی شکمی بیشتر با **مقاومت به انسولین، هیپرتانسیون، دیس‌لیپیدمی و هیپراوریسمی** مرتبط است. برای افتراق انواع چاقی از نسبت دور کمر به باسن (WHR) استفاده می‌شود. نسبت بزرگتر از ۱ در **مردان** و بزرگتر از ۰/۸ در **زنان** به معنی **تجمع چربی احشایی و چاقی شکمی** است.

۳ داروهایی که در درمان چاقی مورد تائید قرار گرفته‌اند، عبارتند از:
- اُرلیستات
- فنترمین (جهت درمان کوتاه مدت [تا ۶ ماه])
- لورکاسرین
- ترکیب فنترمین و توپیرامات طولانی‌اثر
- ترکیب بوپروپیون و نالتروکسان
- لیراگلوتاید
- دی‌اتیل‌پروپیون، فن‌دی‌مترازین و بنزفتامین (جهت درمان کوتاه‌مدت [۱۲-۸ هفته])

۴ اندیکاسیون‌های جراحی باریاتریک عبارتند از:

الف) BMI مساوی یا بیشتر از ۴۰ (چاقی کلاس ۳)

ب) بیماران با BMI بین ۳۵ تا ۴۰ که دارای بیماری همزمان مثل **بیماری قلبی - ریوی (آپنه خواب انسدادی شدید، کاردیومیوپاتی ناشی از چاقی) یا دیابت کنترل نشده نوع II** هستند.

ج) در برخی موارد این جراحی‌ها برای مبتلایان به دیابت یا سندرم متابولیک که BMI بین ۳۰ تا ۳۵ دارند به کار می‌روند، اما فواید آن برای این گروه مختصر است.

۵ یکی از مهمترین آثار مثبت جراحی‌های چاقی، بهبود **دیابت نوع II** است.

یادداشت:

۵ تشخیص و طبقه‌بندی دیابت

Preview

تعداد سئوالات: ۴۲



تشخیص دیابت نوع II

۱- از بیماران زیر کدامیک دیابتی می‌باشند؟

(پرانترنی اسفند ۹۳ ـ قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) خانم ۳۳ ساله با پُرنوشی و پُرادراری با قند خون ۵ بعدازظهر که ۱۷۰mg/dl می‌باشد.

ب) مرد ۵۳ ساله با FBS=۱۳۰mg/dl که تکرار آن ۱۴۰ mg/dl می‌باشد.

ج) خانم ۵۰ ساله‌ای که با تست تحمل ۷۵ gr گلوکز خوراکی، قند خون دو ساعته ۱۶۰ mg/dl دارد.

د) آقای ۶۰ ساله که HbA1C=۵/۳ دارد.

▣ معیارهای تشخیص دیابت (۱۰۰٪ امتحانی):

تشخیص **دیابت** براساس موارد زیر مشخص می‌شود:

۱- گلوکز ناشتای پلاسما (FPG) مساوی یا بیشتر از ۱۲۶ mg/dl

۲- گلوکز ۲ ساعت بعد از مصرف گلوکز خوراکی مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ mg/dl

۳- هموگلوبین A1C مساوی یا بیشتر از ۶/۵٪

۴- گلوکز راندوم پلاسما مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ mg/dl همراه با علایم کلاسیک دیابت شامل پُلی‌اوری، پُلی‌دیپسی و کاهش وزن نیز جهت تشخیص دیابت کافی هستند.

توجه: در بیماران **بی‌علامت**، در صورت وجود یکی از معیارهای تشخیصی دیابت، باید آزمایش **مجدداً تکرار شود**. در صورتی که در آزمایش مجدد نیز، یکی از معیارها مثبت باشد، تشخیص دیابت قطعی می‌گردد. لازم به ذکر است در **بیماران علامتدار (پُلی‌اوری، پُلی‌دیپسی و کاهش وزن)**، در صورت مثبت بودن اوّلین آزمایش، تشخیص قطعی می‌شود و نیازی به تکرار آزمایش نیست.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴۶)

الف **ب** ج د

۲- در کدامیک از موارد زیر تشخیص دیابت محتمل‌تر است؟ *(دستیاری ـ اردیبهشت ۹۵)*

الف) قند ناشتا 110mg/dl و ۲ ساعت پس از غذا 180mg/dl

ب) قند راندوم 160mg/dl همراه با تکرار ادرار

ج) قند 160mg/dl دو ساعت پس از مصرف خوراکی ۷۵ گرم گلوکز

د) قند راندوم 230mg/dl همراه با پُرنوشی، کاهش وزن و خشکی دهان

به پاسخ سئوال ۱ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۳- آقای ۴۵ ساله‌ای با سابقه خانوادگی مثبت دیابت طی آزمایشات روتین متوجه FBS=130 شده و به شما مراجعه کرده است؛ چه اقدامی را جهت وی مناسب می‌دانید؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) اصلاح رژیم غذایی ب) ورزش

ج) شروع دارو د) تکرار آزمایش

۱- در بیماران **بی‌علامت** در صورت وجود یکی از معیارهای تشخیصی دیابت، آزمایش باید مجدداً تکرار شود. اگر در آزمایش مجدد نیز، یکی از معیارها مثبت باشد، تشخیص دیابت قطعی می‌گردد. Case مورد نظر سئوال **بی‌علامت** است، لذا آزمایش باید مجدداً تکرار شود.

۲- در دو صورت زیر اگر بیمار در آزمایش اول یکی از معیارهای دیابت را داشته باشد، تشخیص دیابت مسجل بوده و لازم به تکرار آزمایش نیست:

الف) اگر بیمار **علامتدار (پُلی‌اوری، پُلی‌دیپسی و کاهش وزن)** باشد.

ب) اگر بیمار با **کتواسیدوز دیابتی (DKA)** مراجعه کرده باشد.

الف ب ج **د**

۴- آقای ۳۰ ساله به‌علت کاهش وزن ۵ کیلوگرم در عرض یک ماه و پرادراری و پرنوشی تحت بررسی قرار گرفته است. در وضعیت غیرناشتا، قند خون BS = 240 mg/dl دارد؛ کدامیک از موارد زیر در رابطه با بیمار مذکور صحیح است؟ *(دستیاری ـ اردیبهشت ۹۴)*

الف) تشخیص دیابت بیمار مسجل است.

ب) باید آزمایش فوق در یک روز دیگر مجدداً تکرار شود.

ج) جهت تشخیص دیابت حتماً باید قند بیمار در وضعیت ناشتا چک شود.

د) سنجش HbA1C جهت تأیید تشخیص الزامی است.

تفاوت این سئوال با سئوال قبل چیست؟ در سئوال قبل جواب می‌شود **تکرار آزمایش** و در این سئوال، جواب می‌شود، **تشخیص دیابت بیمار مسجل است**. تفاوت در این است که در سئوال قبلی چون بیمار **بی‌علامت** است تکرار آزمایش لازم است ولی در سئوال اخیر چون بیمار **پُرادراری و پُرنوشی** هم دارد، تشخیص دیابت مسجل می‌شود.

الف ب ج د

۵- مرد ۴۰ ساله‌ای Case آنمی سیکل سل با پُرادراری و پُرنوشی و کاهش وزن با یک نوبت BS=240mg/dl ارجاع شده است. بیمار BMI=31 دارد. سابقه دیابت در خانواده را ذکر می‌کند. برای تشخیص قطعی دیابت، کدام گزینه صحیح است؟

(پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۱)

الف) تست تحمل گلوکز ۷۵ گرم خوراکی

ب) اندازه‌گیری قندخون ناشتا (FBS)

ج) سنجش هموگلوبین A1C (HbA1C)

د) نیاز به تست اضافه‌تر نیست.

به پاسخ سئوال ۱ و ۴ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۶- تمام موارد زیر برای دیابت تشخیصی است بجز:

(امتحان پایان ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

الف) گلوکز راندوم بالای ۲۰۰ و علائم پُرنوشی و پُلی‌اوری

ب) تظاهر اوّلیه دیابت به صورت کتواسیدوز

ج) قند ناشتای بالای ۱۲۶ در دو نوبت

د) HbA1c برابر با ۶/۴

۱- گلوکز تصادفی مساوی یا بیشتر از 200mg/dl به همراه **علائم دیابت (پُرنوشی و پُرادراری)** یکی از معیارهای تشخیصی دیابت است **(گزینه الف)**.

۲- اوّلین تظاهر دیابت نوع I می‌تواند به صورت **کتواسیدوز دیابتی** باشد **(گزینه ب)**.

۳- قند ناشتای بالای ۱۲۶ mg/dl در بیماران بی‌علامت در صورتی که در ۲ بار تست تکرار شود؛ یکی از معیارهای تشخیصی دیابت است **(گزینه ج)**.

۴- هموگلوبین A1C مساوی یا بیشتر از ۶/۵ از معیارهای تشخیصی دیابت است **(گزینه د)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴۶)

الف ب ج **د**

۷- آقای ۴۵ ساله جهت بررسی اختلال قندخون مراجعه کرده است. پدر وی دیابتی است و قند ناشتای وی با گلوکومتر در دو نوبت ۱۳۰ و ۱۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بوده است. نمایه توده بدنی ۲۸ کیلوگرم برمترمربع می‌باشد. برای رسیدن به تشخیص بیماری دیابت در این فرد سنجش تمام موارد زیر توصیه می‌شود بجز:

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) هموگلوبین A1C　　ب) تست تحمل گلوکز

ج) قند ناشتای سرم　　د) قند پس از غذا

در کرایتریای جدید تشخیص دیابت، بر روی مقادیر **هموگلوبین A1C یا FPG** به عنوان **قابل اعتمادترین و محکم‌ترین** تست‌های تشخیصی دیابت در افراد **بدون علامت**، تأکید شده است **(گزینه الف و ج)**. **تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT)** با اینکه هنوز یک روش معتبر جهت تشخیص دیابت است ولی غالباً در مراقبت‌های بالینی روتین مورد استفاده قرار نمی‌گیرد **(گزینه ب)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴۷)

الف ب ج **د**

۸- آقای ۴۵ ساله جهت بررسی اختلال قند خون با شما مشورت می‌کند. پدر وی دیابتی است. قند ناشتای وی با گلوکومتر در دو نوبت ۱۳۰ و ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده است. فشار خون ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه و نمایه توده بدنی ۲۸ کیلوگرم بر مترمربع دارد. کدامیک از موارد زیر در موارد این بیمار صحیح‌تر است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۶)

الف) شروع درمان دارویی با تشخیص دیابت

ب) شروع درمان غیردارویی با تشخیص دیابت

ج) اندازه‌گیری قند ناشتا و HbA1C در آزمایشگاه

د) اندازه‌گیری قند راندوم با گلوکومتر

ممکن است در ذهن داوطلبان این سئوال پیش بیاید که در این بیمار که قند خون در دو نوبت ۱۳۰ و ۱۴۰ بوده است، لذا دیابت دارد ولی همانگونه که ملاحظه می‌فرمائید بیمار این آزمایش را توسط گلوکومتر انجام داده است، لذا لازم است **FPG (قند خون ناشتا)** و **هموگلوبین A1C** که قابل اعتمادترین تست آزمایشگاهی است انجام شود.　*(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴۷)*

الف ب **ج** د

۹- آقای ۴۲ ساله با قند خون ناشتا ۱۱۰ mg/dl و HbA1C=٪۶/۹ مراجعه کرده است، در تکرار تست HbA1C=٪۶/۸ است؛ تشخیص شما چیست؟

(پرانترنی شهریور ۹۳ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) اختلال تحمل گلوکز دارد.

ب) بیماری دیابت دارد.

ج) برای تشخیص قطعی، تست تحمل گلوکز با ۷۵ گرم گلوکز ضروری است.

د) برای تشخیص قطعی، قند خون ناشتا باید تکرار شود.

در Case مورد نظر سئوال، بیمار در **تست اوّلیه و تکرار تست**، HbA1C **بیشتر از ۶/۵** دارد، لذا مبتلا به دیابت است. همچنین به پاسخ سئوال ۱ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

هموستاز غیرطبیعی گلوکز

۱۰- آقای چاق ۴۵ ساله‌ای با سابقه دیابت قندی نوع ۲ در پدر و مادر جهت چکاپ مراجعه می‌کند. در آزمایشات انجام شده قند خون ناشتا، 110mg/dl و قند خون ۲ ساعت پس از خوردن ۷۵ گرم گلوکز، 135mg/dl می‌باشد؛ کدامیک از تشخیص‌های زیر جهت ایشان مطرح است؟

(پرانترنی شهریور ۹۴ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) دیابت شیرین (DM)

ب) اختلال گلوکز ناشتا (IFG)

ج) اختلال تحمل گلوکز (IGT)

د) فرد سالم

هموستاز غیرطبیعی گلوکز: هموستاز غیرطبیعی گلوکز به صورت زیر تعریف می‌شود:

۱- گلوکز ناشتای پلاسما (FPG) برابر با ۱۲۵-۱۰۰ mg/dl که به آن IFG یا **اختلال گلوکز ناشتا** گفته می‌شود.

۲- سطح گلوکز پلاسما بین ۱۴۰ تا ۱۹۹ mg/dl به دنبال مصرف گلوکز خوراکی که به آن اختلال تحمل گلوکز (IGT) گفته می‌شود.

۳- هموگلوبین A1C در محدوده ٪۵/۷-۶/۴mmol/L

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۴۷)

الف | **ب** | ج | د

۱۱- خانم ۴۲ ساله‌ای با ۲ نوبت آزمایش قندخون مراجعه کرده است. FBS=117mg/dl و BS=184mg/dl (دوساعت بعد از ۷۵ گرم گلوکز) می‌باشد. تشخیص کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۶ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) Impaired Fasting Glucose (IFG)

ب) Impaired Glucose Tolerance (IGT)

ج) IFG + IGT

د) Diabetes mellitus

به پاسخ سئوال ۱۰ مراجعه شود.

الف | ب | **ج** | د

۱۲- کدامیک از موارد زیر طبق تعریف انجمن دیابت آمریکا (ADA)، پیش دیابت محسوب می‌شود؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) قند ناشتای پلاسما معادل ۱۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و HbA1C = ۶/۷ در دو نوبت جداگانه

ب) قند ناشتای پلاسما معادل ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و HbA1C = ۶/۸

ج) قند ناشتای پلاسما معادل ۱۱۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و HbA1C = ۶

د) قند ناشتای پلاسما معادل ۱۲۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و قند پلاسمای دو ساعت پس از تجویز ۷۵ گرم پودر گلوکز معادل ۲۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر

طیف هموستاز گلوکز و دیابت

تست	طبیعی	پره دیابتیک	دیابت شیرین
FPG[1]	۱۰۰mg/dl	۱۲۵-۱۰۰mg/dl	۱۲۶mg/dl
2-h PG[2]	۱۴۰mg/dl	۱۹۹-۱۴۰mg/dl	۲۰۰mg/dl
HbA1C[3]	کمتر از ٪۵/۶	٪۶/۴-۵/۷	≥ ٪۶/۵ علائم دیابت به همراه گلوکز راندوم پلاسما مساوی یا بیشتر از ۲۰۰mg/dl

۱- عدم دریافت کالری حداقل به مدت ۸ ساعت

۲- گلوکز خون ۲ ساعت بعد از مصرف ۷۵ گرم گلوکز محلول در آب. این تست به صورت روتین توصیه نمی‌شود. ارزیابی گلوکز یکساعت پس از مصرف خوراکی گلوکز در مبتلایان به فیبروز کیستیک یا سایر بیماری‌های پانکراس در پیش‌بینی خطر ابتلا به دیابت مفید است.

۳- از تست HgA1C خانگی نباید برای تشخیص استفاده شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۴۷)

الف | ب | **ج** | د

۱۳- آقای ۳۵ ساله با سابقه خانوادگی دیابت و دیس‌لیپیدمی، در آزمایشات روتین، قندخون ناشتا ۱۰۵ میلی‌گرم داشته است که تکرار آن ۱۱۰ را نشان می‌دهد. در معاینه BP=120/80mmHg و BMI=27 دارد. با توجه به شرایط بیمار شانس ابتلا به کدامیک از اختلالات زیر در حال حاضر در بیمار وجود دارد؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه گیلان و مازندران - تیر ۹۶)

الف) رتینوپاتی دیابتی
ب) زخم پای دیابتی
ج) نفروپاتی دیابتی
د) بیماری قلبی عروقی

هموگلوبین A1C بین ۵/۷ تا ۶/۴، IFG و IGT، همگی مشخص‌کننده یک تشخیص یکسان نیستند بلکه افرادی که دارای این مقادیر هستند نسبت به سایر افراد در معرض خطر بالاتر **پیشرفت به سمت دیابت نوع ۲** بوده و ریسک بروز **بیماری‌های قلبی - عروقی** در آنها بالاتر است (**نکته سئوال**). برخی برای این گروه از اصطلاحات **«پره‌دیابت»، «افزایش خطر دیابت»** یا **«هیپرگلیسمی**

حدواسط» نیز استفاده می‌کنند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴۷)

الف ب ج **د**

۱۴- مرد ۵۰ ساله‌ای با FBS:110 و BMI:27 مراجعه نموده است؛ شانس بروز کدام مورد در وی بیشتر است؟ *(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])*

الف) رتینوپاتی ب) نفروپاتی

ج) نوروپاتی د) بیماری قلبی ـ عروقی

به پاسخ سئوال ۱۳ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

بیماریابی

۱۵- در تمام موارد زیر انجام تست Screening برای تشخیص دیابت توصیه می‌شود، بجز؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) مرد ۴۸ ساله بدون شکایت خاص

ب) خانم ۲۶ ساله با BMI برابر با ۲۵ بدون شکایت خاص

ج) مرد ۳۴ ساله با BMI برابر ۲۸ و فشارخون شریانی ۱۴۵/۹۰

د) خانم ۴۲ ساله با BMI برابر ۳۲ و سابقه بیماری دیابت در مادر

▣ بیماریابی دیابت

● **تست‌های غربالگری:** FPG یا HbA1C به عنوان تست غربالگری دیابت نوع II توصیه شده است.

● **دستورالعمل غربالگری**

۱- آزمایشات غربالگری دیابت باید در تمام افراد **بالای ۴۵ سال** هر **۳ سال یکبار** و برای تمام افراد **بی‌علامت** که **BMI بیشتر از ۲۵** و همچنین **یکی از ریسک فاکتورها** را دارند، از سنین پائین‌تر آغاز شود.

۲- در افراد با سابقه IGT یا IFG یا **هموگلوبین A1C بین ۵/۷ تا ۶/۴** باید غربالگری به صورت **سالانه** انجام شود.

۳- زنان با سابقه **دیابت حاملگی (GDM)** باید حداقل هر **۳ سال**، غربالگری شوند.

معیارهای غربالگری دیابت نوع II
۱- چاقی (BMI ≥ ۲۵). برای آمریکایی‌های آسیایی تبار BMI ≥ ۲۳ به همراه ریسک فاکتورهای زیر:
● سابقه خانوادگی دیابت (والدین یا خواهر و برادر مبتلا به دیابت نوع II)
● نژاد / قومیت (سیاهپوستان آمریکا، آمریکایی‌های لاتین تبار، بومیان آمریکا، آسیایی‌های آمریکا، اهالی جزایر اقیانوس آرام)
● فشارخون مساوی یا بیشتر از ۱۴۰/۹۰ mmHg
● HDL کمتر از ۳۵mg/dL و یا تری‌گلیسرید بیشتر از ۲۵۰mg/dL
● سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCO) یا آکانتوزیس نیگریکانس
● سابقه بیماری قلبی عروقی
● بی‌تحرکی
● مقاومت به انسولین (چاقی شدید، آکانتوزیس نیگریکانس)
۲- در افراد با سابقه IGT یا IFG یا هموگلوبین A1C بین ۵/۷ تا ۶/۴ باید غربالگری به صورت سالانه انجام شود.
۳- زنان با سابقه دیابت حاملگی (GDM)، باید حداقل هر ۳ سال غربالگری شوند.
۴- برای سایر افراد غربالگری از ۴۵ سالگی آغاز شده و هر ۳ سال تکرار می‌شود.
۵- افراد مبتلا به HIV

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴۸)

الف **ب** ج د

۱۶- بیماریابی دیابت نوع ۲ در شرایط زیر در سن کمتر از ۴۵ سال انجام می‌گیرد بجز: *(پرانترنی میان‌دوره ـ آذر ۹۸)*

الف) خانم ۳۵ ساله با BMI = ۳۰ و مادر دیابتی

ب) خانم ۲۱ ساله با BMI = ۲۷ و سابقه GDM در ۲ سال قبل

ج) آقای ۴۲ ساله با BMI = ۲۸ و CABG در ۲ سال قبل

د) آقای ۴۰ ساله با BMI = ۲۸ و LDL ≥ 190

تمام افراد بدون علامت که BMI بیشتر از ۲۵ و همچنین یک ریسک فاکتور ارائه شده در جدول پاسخ به سئوال ۱۵ دارند باید در سن کمتر از ۴۵ سالگی مورد غربالگری دیابت قرار گیرند. LDL جزء ریسک فاکتورهای دیابت نوع II نمی‌باشد.

الف ب ج **د**

۱۷- در زمینه غربالگری دیابت نوع ۲ کدام گزینه صحیح است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) در تمام افراد بدون فاکتور خطر از سن بیشتر از ۴۵ سال باید غربالگری انجام شود.

ب) در افراد دارای BMI > ۲۵kg/m^2 باید قبل از ۴۵ سالگی شروع شود.

ج) افراد بالای ۵۵ سال باید تست تحمل گلوکز انجام دهند.

د) در تمام افراد از ۲۵ سالگی شروع شود.

۱- در افراد با **BMI بیشتر از ۲۵**، در صورت وجود یکی از ریسک فاکتورهای جدول ارائه شده در پاسخ به سئوال ۱۵ باید غربالگری دیابت نوع II صورت پذیرد.

۲- در تمام افراد **بالای ۴۵ سال هر ۳ سال یکبار** باید غربالگری دیابت نوع II انجام شود.

الف | ب | ج | د

۱۸- تمام گزینه‌های زیر جزء موارد غربالگری دیابت در افراد بدون علامت هستند بجز:

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) فشارخون بالاتر یا مساوی ۱۴۰/۹۰ mmHg

ب) تری گلیسرید بالای ۲۵۰ mg/dl

ج) HDL کمتر از ۳۵ mg/dl

د) LDL بالاتر از ۲۰۰ mg/dl

LDL بالا جزء ریسک فاکتورهای دیابت نوع II نیست.

همچنین به پاسخ سئوال ۱۵ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

۱۹- در خانم ۳۵ ساله با BMI=30، وجود کدامیک از معیارهای زیر اندیکاسیون بیماریابی برای دیابت نمی‌باشد؟ *(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])*

الف) سابقه تخمدان پُلی‌کیستیک

ب) سابقه هیپرتانسیون تحت درمان

ج) کلسترول بالاتر از ۲۵۰ mg/dl

د) سابقه دیابت در پدر و مادر

به پاسخ سئوال ۱۵ و ۱۸ مراجعه شود.

الف | ب | **ج** | د

۲۰- خانم ۲۸ ساله‌ای با سابقه سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و کم‌کاری تیروئید تحت درمان می‌باشد. سابقه دیابت در پدر بیمار مثبت است، در معاینه، BMI=33 Kg/m^2 و آکانتوزیس نیگریکانس دارد، از حدود یک ماه قبل تشخیص دیابت برای بیمار داده شده است؛ کدامیک از موارد زیر به نفع تشخیص دیابت نوع ۲ در بیمار نمی‌باشد؟

(پرانترنی شهریور ۹۵ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) تخمدان پلی‌کیستیک

ب) کم‌کاری تیروئید

ج) BMI بیمار

د) آکانتوزیس نیگریکانس

به پاسخ سئوال ۱۵ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۲۱- آقای ۲۸ ساله جهت چکاپ مراجعه نموده است. پدر بیمار از ۸ سال قبل با تشخیص دیابت تحت درمان با گلی بن‌کلامید و متفورمین قرار گرفته است. فشارخون ۱۳۰/۸۰ میلی‌متر جیوه، قد ۱۷۰ سانتی‌متر و وزن ۸۰ کیلوگرم دارد. سایر معاینات طبیعی است. در آزمایشات:

Hb = 16g/dL, Cr = 1.1mg/dL, TG = 220mg/dL

HDL = 39mg/dL, TSH = 2.2mIU/L (0.3-4.5)

بیمار در مورد ابتلا به دیابت نگران است؛ اقدام مناسب کدام است؟ *(دستیاری ـ فروردین ۹۱)*

الف) اندازه‌گیری آنتی‌بادی ضد سلول‌های بتا

ب) اندازه‌گیری انسولین و C - Peptide

ج) اندازه‌گیری قند خون ناشتا

د) در حال حاضر نیاز به اقدام تشخیصی ندارد

۱- تمام افراد بدون علامت که BMI بیشتر از ۲۵ و همچنین یک ریسک فاکتور ارائه شده در جدول پاسخ به سئوال ۱۵ را دارند باید در سن کمتر از ۴۵ سالگی مورد غربالگری دیابت قرار گیرند.

۲- در Case مورد نظر سئوال، BMI به طریق زیر محاسبه می‌شود:

$$BMI = \frac{\text{وزن (Kg)}}{\text{قد}^2\ \text{(m)}} = \frac{۸۰}{(۱/۷)^2} = ۲۷/۶$$

۳- در Case مورد نظر سئوال، BMI بیشتر از ۲۵ بوده و از طرفی یک **ریسک فاکتور دیابت نوع II (دیابت در پدر)** وجود دارد. لذا باید غربالگری دیابت از سنین کمتر از ۴۵ سال آغاز گردد.

الف | ب | **ج** | د

۲۲- بیمار ۳۵ ساله با هموگلوبین A1C برابر با ۶ مراجعه کرده است، توصیه شما برای غربالگری دیابت چیست؟ *(امتحان درون دانشگاهی)*

الف) سالانه

ب) هر ۲ سال

ج) هر ۳ سال

د) از ۴۵ سالگی غربالگری آغاز شود

در افراد با سابقه IGT یا IFG یا هموگلوبین A1C **بین ۵/۷ تا ۶/۴** باید غربالگری به صورت **سالانه** انجام شود.

الف ب ج د

۲۳- خانم ۲۵ ساله که در حاملگی اخیر دچار دیابت حاملگی بوده و پس از زایمان، دیابت برطرف شده از شما در مورد غربالگری دیابت سئوال می‌کند؛ غربالگری در این بیمار چگونه است؟ *(امتحان درون دانشگاهی)*

الف سالانه

ب) هر ۲ سال

ج) هر ۳ سال

د) از ۴۵ سالگی غربالگری شروع شود.

زنان با سابقه دیابت حاملگی (GDM) باید حداقل هر **۳ سال** غربالگری شوند.

الف ب ج د

پاتوژنز دیابت نوع II

۲۴- کدامیک از مواد زیر موجب افزایش حساسیت به اثر انسولین می‌گردد؟

(پذیرش دستیار فوق تخصصی غدد ـ اسفند ۸۷)

الف) اسیدهای چرب آزاد

ب) CRP

ج) IL-6

د) آدیپونکتین

۱- تولید **آدیپونکتین** که یک فاکتور **حساس‌کننده به انسولین** است، در چاقی کاهش یافته و منجر به مقاومت به انسولین می‌گردد.

۲- مارکرهای التهابی مانند **IL-6** و **CRP** در دیابت نوع II **افزایش** می‌یابند و علاوه بر آن **انفیلتراسیون سلول‌های التهابی در بافت چربی** این افراد دیده می‌شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۵۰)

الف ب ج د

Follow up

۱ دیابت براساس موارد زیر تشخیص داده می‌شود:

الف) گلوکز ناشتای پلاسما (FPG) مساوی یا بیشتر از **۱۲۶ mg/dl**

ب) گلوکز ۲ ساعت بعد از مصرف گلوکز خوراکی مساوی یا بیشتر از **۲۰۰ mg/dl**

ج) هموگلوبین **A1C** مساوی یا بیشتر از **۶/۵٪**

د) گلوکز راندوم پلاسما مساوی یا بیشتر از **۲۰۰mg/dl** همراه با علایم کلاسیک DM شامل پُلی‌اوری، پُلی‌دیپسی و کاهش وزن نیز جهت تشخیص دیابت کافی هستند.

۲ در بیماران **بی‌علامت** در صورت وجود یکی از معیارهای تشخیصی دیابت، باید آزمایش **مجدداً تکرار شود**؛ در صورتی که در آزمایش مجدد نیز، یکی از معیارها مثبت باشد، تشخیص دیابت قطعی می‌گردد. در بیماران **علامتدار** (پلی‌اوری، پلی‌دیپسی و کاهش وزن)، در صورت مثبت بودن اوّلین آزمایش، تشخیص **قطعی** می‌گردد.

۳ در کرایتریای جدید تشخیص دیابت، بر روی مقادیر **هموگلوبین A1C** و **FPG** به عنوان **قابل اعتمادترین و محکم‌ترین** تست‌های تشخیصی دیابت در افراد **بدون علامت**، تأکید شده است.

۴ **هموستاز غیرطبیعی گلوکز** به صورت زیر تعریف می‌شود:

الف) گلوکز ناشتای پلاسما (FPG) برابر با ۱۰۰-۱۲۵ mg/dl که به آن IFG یا اختلال گلوکز ناشتا گفته می‌شود.

ب) سطح گلوکز پلاسما بین ۱۴۰ تا ۱۹۹ mg/dl به دنبال مصرف گلوکز خوراکی که به آن اختلال تحمل گلوکز (IGT) گفته می‌شود.

ج) هموگلوبین A1C در محدوده ۵/۷-۶/۴mmol/L٪

۵. ریسک فاکتورهای دیابت نوع II، عبارتند از:
- سابقه خانوادگی دیابت در والدین یا خواهر و برادر
- چاقی (BMI ≥ ۲۵)
- بی‌تحرکی
- نژاد/قومیت
- سابقه IFG یا IGT یا هموگلوبین A1C بین ۵/۷ تا ۶/۴
- سابقه دیابت حاملگی (GDM)
- فشارخون مساوی یا بیشتر از ۱۴۰/۹۰
- کلسترول HDL کمتر از ۳۵ mg/dl یا تری گلیسرید بیشتر از ۲۵۰ mg/dl
- سندرم تخمدان پُلی‌کیستیک یا آکانتوزیس نیگریکانس
- سابقه بیماری قلبی عروقی

۶. زمان‌بندی غربالگری غربالگری دیابت در افراد مختلف به صورت زیر است:

الف) در تمام افراد **۴۵ ساله و بالاتر** باید **هر ۳ سال** غربالگری از نظر دیابت انجام شود. برای افراد بی‌علامتی که **BMI بیشتر از ۲۵** بوده و همچنین یکی از ریسک فاکتورها را دارند، غربالگری باید از سنین پائین‌تر شروع شود.

ب) در افراد با سابقه **IGT یا IFG یا هموگلوبین A1C بین ۵/۷ تا ۶/۴٪** باید غربالگری به صورت **سالانه** انجام شود.

ج) زنان با سابقه **دیابت حاملگی** باید حداقل هر **۳ سال** غربالگری شوند.

پیشگیری از دیابت نوع II

۲۵- در خانم ۶۵ ساله با BMI=32kg/m²، FPG=115mg/dl٪ و HbA1c=6٪، برای پیشگیری از ایجاد دیابت، تمام موارد زیر توصیه می‌شود، بجز؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) شروع درمان دارویی با متفورمین

ب) توصیه به رعایت رژیم غذایی و کاهش وزن

ج) اسکرینینگ برای بیماری قلبی ـ عروقی

د) توصیه به افزایش فعالیت بدنی منظم

▣ پیشگیری از دیابت نوع II

۱- افرادی که **پره‌دیابتیک** هستند یا ریسک بالای دیابت را دارند باید **وزن** خود را **کاهش** دهند و **فعالیت ورزشی** خود را **افزایش** دهند. همچنین از نظر **بیماری‌های قلبی - عروقی** تحت غربالگری قرار گیرند **(گزینه ب، ج و د)**.

۲- تغییر در Lifestyle شامل **رژیم غذایی و ورزش حداقل ۳۰ دقیقه در روز و ۵ بار در هفته** در مبتلایان به IGT در ۵۸٪ موارد موجب تأخیر یا عدم بروز دیابت نوع II می‌شود.

۳- افرادی که **سابقه خانوادگی قوی** دیابت نوع II دارند یا افراد مبتلا به **IFG** یا **IGT** باید **BMI** خود را در حد **طبیعی** نگهداشته و به انجام **فعالیت بدنی و ورزش** تشویق شوند **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

۴- افرادی که دارای **IGT**، **IFG** یا **HbA1C** ۵/۷ تا ۶/۴ هستند؛ باید به طور **سالیانه** از نظر وجود **کرایتریای تشخیصی دیابت** مورد بررسی قرار گیرند.

۵- در افراد زیر جهت پیشگیری از دیابت، متفورمین تجویز می‌شود: افراد مبتلا به **هر دو IFG و IGT** که دارای شرایط زیر هستند: **سن کمتر از ۶۰ سال**، **BMI ≥ ۳۵** و **زنان با سابقه دیابت حاملگی (GDM)**.

توضیح ضروری: در Case مورد نظر سئوال هیچکدام از اندیکاسیون‌های درمان پروفیلاکتیک با متفورمین وجود ندارد. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۵۱)*

الف ب ج د

۲۶- در بیمار با تشخیص پره‌دیابت، علاوه بر توصیه به رژیم غذایی مناسب، تمام موارد زیر اندیکاسیون درمان دارویی با متفورمین می‌باشد، بجز:

(پرانترنی شهریور ۹۸ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) سابقه دیابت بارداری در حاملگی قبلی

ب) سابقه دیابت در افراد درجه اوّل خانواده

ج) سن بالای ۶۵ سال

د) اندکس توده بدنی بالای ۳۵ (BMI ≥ ۳۵)

▣ درمان پروفیلاکتیک با متفورمین (۱۰۰٪ امتحانی):

ADA توصیه نموده است در افراد زیر جهت پیشگیری از دیابت نوع ۲، **متفورمین** تجویز شود: افراد مبتلا به **هر دو IFG و IGT** که دارای شرایط زیر هستند: **سن کمتر از ۶۰ سال**، **BMI ≥ ۳۵** و **زنان با سابقه دیابت حاملگی (GDM)**

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۵۲)

الف ب ج د

۲۷- زن ۲۸ ساله‌ای با سابقه سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و قاعدگی‌های نامنظم، دو ماه بعد از حاملگی مراجعه کرده و در طول حاملگی به علت دیابت حاملگی تحت درمان با انسولین بوده است. در معاینه انجام شده فشارخون بیمار بالا و BMI، ۳۴ گزارش گردیده است. نتایج آزمایش به شرح زیر است:

FBS:116 mg/dl, TG:210 mg/dl

Chol:220 mg/dl, HDL:30 mg/dl

BUN:14 mg/dl, Cr:0.6 mg/dl

کدامیک از موارد زیر اندیکاسیون مهم‌تری جهت شروع متفورمین برای پیشگیری از دیابت نوع ۲ در این بیمار می‌باشد؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۹۷)*

الف) سابقه تخمدان پلی‌کیستیک

ب) وجود لیپید پروفایل غیرطبیعی

ج) وجود فشارخون بالا

د) سابقه دیابت در حاملگی

به پاسخ سئوال ۲۶ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۲۸- براساس توصیه‌های ADA، کدامیک از افراد زیر برای درمان با متفورمین جهت پیشگیری از دیابت ارجحیت دارند؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۹۸)*

الف) آقای ۴۸ ساله با BMI=27، سابقه خانوادگی دیابت و FBS = 92 mg/dl

ب) آقای ۴۲ ساله، بدون سابقه خانوادگی دیابت با BMI=34، FBS=105 mg/dl و قند ۲ ساعت پس از ۷۵ گرم گلوکز برابر با 135 mg/dl

ج) خانم ۶۸ ساله با FBS=118 mg/dl، BMI=32 و قند ۲ ساعت بعد از ۷۵ گرم گلوکز برابر با 148 mg/dl

د) خانم ۳۸ ساله با سابقه دیابت بارداری، FBS=108 mg/dl، BMI=27 و قند دو ساعت بعد از ۷۵ گرم گلوکز برابر با 144 mg/dl

درگزینه "د" بیمار هم IFG و هم IGT داشته و از طرفی کمتر از ۶۰ سال سن و سابقه دیابت حاملگی دارد؛ لذا درمان با متفورمین اندیکاسیون دارد. همچنین به پاسخ سئوال ۲۶ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۲۹- آقای ۴۸ ساله با سابقه خانوادگی دیابت جهت بررسی وضعیت میزان قند و چربی خون با آزمایشاتی که انجام داده به شما مراجعه می‌نماید. در معاینه، فشارخون ۱۴۰/۸۵ میلی‌متر جیوه و BMI برابر با ۳۶ کیلوگرم بر متر مربع دارد.

FBS = 115mg/dL, HbA1c = 6.5٪

ALT = 35 IU/L (7-40), Cr = 1mg/dL

HDL = 30mg/dL, TG = 250mg/dL

قند خون ۲ ساعت بعد از مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی 171 mg/dl بوده است؛ علاوه بر تغییر شیوه زندگی، تجویز کدامیک از داروهای زیر را در این بیمار مناسب‌تر می‌دانید؟ *(دستیاری ـ فروردین ۹۱)*

الف) پیوگلیتازون ب) ریپاگلینید

ج) متفورمین د) آکاربوز

در Case مورد نظر سئوال به علل زیر باید متفورمین تجویز شود:

۱- سن کمتر از ۶۰ سال

۲- BMI مساوی یا بیشتر از ۳۵

۳- وجود IFG و IGT هر دو با هم

الف ب **ج** د

۳۰- خانم ۳۵ ساله با قندخون ناشتا غیرطبیعی در حین آزمایشات استخدامی ارجاع شده است. بیمار علامت خاصی ندارد. سابقه دیابت بارداری ۳ سال قبل را ذکر می‌کند. پدر بیمار از ۱۰ سال قبل به دیابت نوع ۲ مبتلا می‌باشد. نتایج معاینه بیمار به قرار زیر است:

Weight = 86 Kg , Height = 155 cm

BP = 120/75 mmHg , PR = 89/min

تست‌های عملکرد کلیوی و کبدی طبیعی بوده و سایر آزمایش‌ها به شرح زیر است:

FBS = 118 mg/dl , BS after 75 gr glucose = 159 mg/dl

HbA1C = 6٪ , TG = 200 mg/dl

Cholesterol = 210 mg/dl , HDL = 56 mg/dl

برای پیشگیری از ایجاد دیابت نوع ۲ علاوه بر توصیه به رژیم غذایی و ورزش، کدام دارو مناسب‌تر است؟ *(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۰)*

الف) سیتاگلیپتین ب) پیوگلیتازون

ج) متفورمین د) امپاگلیفلوزین

در Case مورد نظر سؤال به علل زیر باید متفورمین تجویز شود:

۱- سن کمتر از ۶۰ سال
۲- سابقه دیابت حاملگی
۳- BMI مساوی یا بیشتر از ۳۵
۴- وجود IFG و IGT هر دو با هم

الف ب **ج** د

دیابت جوانی با شروع در بلوغ (MODY)

۳۱- برای آقای ۲۰ ساله‌ای در دو نوبت جداگانه به فاصله ۳ ماه، آزمایش قند خون ناشتا انجام شده است که به ترتیب ۱۶۰ و ۱۸۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌باشد. BMI=22 و سابقه بیماری اتوایمیون در خود و بستگان درجه یک ندارد. سابقه بیماری قند خون را در پدر، دو عمو و برادر خود ذکر می‌کند. مارکرهای ایمونولوژیک و آنتی‌بادی بر علیه انسولین منفی است؛ احتمال کدام نوع دیابت در ایشان بیشتر است؟

(پرانترنی میان دوره ـ آبان ۹۶)

الف) دیابت نوع I غیرایمنی
ب) دیابت نوع II
ج) دیابت LADA
د) دیابت MODY

دیابت MODY: مشخصات کلی دیابت‌های MODY عبارتند از:

۱- توارث اتوزوم غالب
۲- شروع هیپرگلیسمی قبل از ۲۵ سالگی (شروع زودرس)
۳- اختلال در ترشح انسولین

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۵۲)

الف ب ج **د**

۳۲- مرد ۳۰ ساله‌ای با پلی‌اوری و پلی‌دیپسی مراجعه کرده است. BS = 250mg/dl می‌باشد. نظر به منفی بودن سابقه دیابت قندی در والدین ایشان، کدامیک از انواع دیابت قندی برای او نامحتمل است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) Maturity-onset diabetes of the young (MODY)
ب) Latent autoimmune diabetes of the adults
ج) Type 1 diabetes
د) Type 2 diabetes

Case مورد نظر به ۲ علت نمی‌تواند مبتلا به دیابت MODY باشد:

۱- بیمار **۳۰ ساله** است، در حالی که در دیابت MODY شروع هیپرگلیسمی **قبل از ۲۵ سالگی** می‌باشد.

۲- والدین بیمار سابقه دیابت ندارند، در حالی که دیابت MODY توارث **اتوزوم غالب** دارد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۵۲)

الف ب ج د

Follow up

۱ بیماران با **سابقه خانوادگی قوی دیابت نوع II** و یا افراد مبتلا به **IFG** یا **IGT** باید **BMI** خود را در حد **نرمال** نگهداشته و به انجام **ورزش و فعالیت بدنی** تشویق شوند.

۲ در افراد زیر جهت پیشگیری از دیابت، باید **متفورمین** تجویز شود: **افراد مبتلا به هردو IFG و IGT** که دارای شرایط زیر هستند، **سن کمتر از ۶۰ سال**، **BMI≥۳۵** **و زنان با سابقه دیابت حاملگی (GDM)**

۳ چون **بیماری‌های پریودنتال** در مبتلایان به دیابت شایع‌تر است، **معاینه دندان‌ها و لثه** باید حتماً صورت پذیرد.

۴ بسته به سایر ریسک فاکتورها، فشارخون **بیشتر از ۱۳۰/۸۰ mmHg** یا **بیشتر از ۱۴۰/۹۰ mmHg** در مبتلایان به دیابت **هیپرتانسیون** در نظر گرفته می‌شود.

۵ تمام زنان سنین باروری باید تحت کنترل شدید قندخون قبل از لقاح قرار گیرند به طوری که **هموگلوبین A1C کمتر از ۶/۵٪** باشد.

۶ به محض تشخیص دیابت، **غربالگری سالانه** از نظر **پُلی‌نوروپاتی قرینه دیستال** باید آغاز شود.

۷ **۵ سال** بعد از تشخیص **دیابت نوع I** و همزمان با **تشخیص دیابت نوع II**، **غربالگری سالانه** از نظر **نوروپاتی اتونوم** باید انجام شود.

۸ **دیابت Mody** دارای ویژگی‌های زیر است:
الف) توارث اتوزوم غالب
ب) شروع هیپرگلیسمی قبل از ۲۵ سالگی
ج) اختلال در ترشح انسولین

دیابت اتوایمیون نهفته بزرگسالان (LADA)

۳۳- خانم ۴۰ ساله، ۳ ماه قبل با $BMI=22Kg/m^2$ مراجعه و به‌دلیل قندخون بالا تحت درمان با قرص متفورمین ۱۵۰۰ mg روزانه قرار گرفته است. در مراجعه اخیر به‌دلیل عدم کنترل مناسب قندخون و HbA1C:10٪ تست‌های سرولوژی درخواست می‌شود که پاسخ تست‌های Anti ICA و Anti GAD مثبت گزارش شده است. وی سابقه بیماری هاشیموتو را از ۵ سال قبل ذکر می‌نماید. کدامیک از تشخیص‌های زیر برای ایشان بیشتر مطرح است؟

(دستیاری ـ مرداد ۹۹)

الف) Ketosis Prone type2 Diabetes mellitus

ب) Latent autoimmune Diabetes of Adult

ج) Monogenic Diabetes mellitus

د) Type1 Diabetes mellitus

دیابت اتوایمیون نهفته بزرگسالان (LADA): در ۵ تا ۱۰٪ افراد، فنوتیپ دیابت نوع II همراه با مارکرهای اتوایمیون (**اتوآنتی‌بادی‌های ICA و GAD**) وجود دارد که کمبود انسولین به طور مطلق مشاهده نمی‌شود. در این حالت احتمال دیابت نوع I وجود دارد. به این وضعیت "**دیابت اتوایمیون**" بدون نیاز به انسولین یا **دیابت اتوایمیون نهفته بزرگسالان (LADA)** گفته می‌شود. این افراد به احتمال زیاد طی **۵ سال** به درمان با **انسولین** نیاز پیدا می‌کنند. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۵۳)*

الف ■ب■ ج د

۳۴- آقای ۳۵ ساله با تشخیص دیابت از ۲ سال قبل مراجعه کرده است. سابقه خانوادگی دیابت را ذکر می‌کند. BMI بیمار ۲۵ می‌باشد. بیمار تحت درمان با گلی‌کلازید ۸۰ میلی‌گرم دو بار در روز و متفورمین ۲/۵ گرم روزانه می‌باشد. آزمایشات بیمار به شرح زیر است:

FBS=190, A1C=8.5٪, Anti GAD=+

محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد ـ تیر ۹۷)

الف) DM نوع ۱ — ب) DM نوع ۲

ج) دیابت LADA — د) دیابت MODY

وجود اتوآنتی‌بادی‌های ICA و GAD به نفع دیابت LADA است. همچنین به پاسخ سئوال ۳۳ مراجعه شود.

الف ب ■ج■ د

۳۵- خانم ۴۰ ساله به‌علت افزایش قند خون ناشتا به میزان ۲۱۸ mg/dl به شما مراجعه می‌کند. معاینه بالینی طبیعی است، BMI وی ۲۱/۶ کیلوگرم بر مترمربع می‌باشد، کلیه آزمایشات بیوشیمیایی نرمال و اتوآنتی‌بادی علیه گلوتامیک اسید دکربوکسیلاز مثبت می‌باشد؛ کدامیک از انواع دیابت مطرح می‌باشد؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شیراز ـ تیر ۹۶)

الف) Latent autoimmune diabetes of the adult

ب) Ketosis-prone type 2 diabetes

ج) Immune-mediated type 1 diabetes

د) Maturity-onset diabetes of the young

منظور از اتوآنتی‌بادی علیه گلوتامیک اسید دکربوکسیلاز همان Anti-GAD می‌باشد. همچنین به پاسخ سئوال ۳۳ مراجعه شود.

■الف■ ب ج د

۳۶- بیمار دیابتی ۴۰ ساله جهت پیگیری درمان مراجعه کرده است. در معاینه، $BMI = 22kg/m^2$ و قند خون ناشتا ۲۳۰ mg/dl می‌باشد. از ۳ سال پیش تحت درمان با متفورمین بوده است. قندخون ایشان در سه ماه اخیر کنترل نبوده و HbA1C معادل ۹/۵٪ است. آنتی‌بادی بر علیه GAD مثبت است. با قطع متفورمین کدام درمان را برای کنترل قند خون پیشنهاد می‌کنید؟ *(ارتقاء داخلی تیر ۹۶ ـ سئوال مشترک تمام قطب‌ها)*

الف) انسولین — ب) گلی‌کلازید

ج) سیتاگلیپتین — د) داپاگلیفلوزین

مبتلایان به دیابت اتوایمیون نهفته بزرگسالان به احتمال زیاد در طی ۵ سال نیاز به درمان با **انسولین** پیدا می‌کنند. به پاسخ سئوال ۳۳ مراجعه شود.

■الف■ ب ج د

۳۷- در بیمار دیابتی تازه تشخیص داده شده جهت افتراق دیابت تیپ ۱ و ۲، کدامیک از تست‌های آزمایشگاهی زیر کمک‌کننده می‌باشد؟

(پرانترنی شهریور ۹۶ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) سطح انسولین سرمی ب) آنتی‌بادی ضدمیتوکندری

ج) آنتی‌بادی ضد GAD د) TSH و آنتی TPO

بیماران مبتلا به دیابت اتوایمیون نهفته بزرگسالان (LADA) دارای فنوتیپ **دیابت نوع II** هستند ولی احتمال **دیابت نوع I** در این موارد وجود دارد. سنجش **Anti-GAD** به تشخیص دیابت LADA کمک می‌کند. همچنین به پاسخ سئوال ۳۳ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

دیابت نوع II مستعد کتوز

۳۸- خانم ۴۵ ساله‌ای به علت قند بالا و DKA در بخش بستری شد. در آزمایشات مارکرهای ایمونولوژیک منفی بود. پس از خروج از DKA، بیمار تحت درمان با داروهای خوراکی پائین آورنده قند خون قرار گرفت و با کنترل مناسب مرخص شده است. کدامیک از موارد زیر با تشخیص مطابقت دارد؟ *(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۱)*

الف) Latent autoimmune diabetes of the adult (LADA)

ب) Ketosis-prone type 2 diabetes mellitus

ج) Typical Type 1 diabetes mellitus

د) Pancreatogenic (type 3c) diabetes mellitus

▣ **دیابت نوع II مستعد کتوز:** در بعضی از افراد دارای فنوتیپ دیابت نوع II، در ابتدا DKA بروز می‌کند ولی مارکرهای خودایمنی وجود ندارند. گاهی جهت درمان این افراد از **داروهای خوراکی پائین‌آورنده گلوکز** به جای انسولین استفاده می‌شود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۵۳)*

الف **ب** ج د

افتراق دیابت نوع I و II

۳۹- کدامیک از موارد زیر به نفع تشخیص دیابت نوع یک می‌باشد؟ *(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])*

الف) سابقه ابتلا به فشار خون بالا

ب) وجود دیس لیپیدمی همراه

ج) وجود ویتیلیگو در معاینه فیزیکی

د) سابقه ابتلا به PCOS در فرد

▣ **دیابت نوع I:** معیارهای بالینی جهت تشخیص دیابت نوع I، عبارتند از:

۱- **بدن لاغر**

۲- نیاز به **انسولین** در شروع درمان

۳- استعداد بروز **DKA**

۴- سابقه خانوادگی یا شخصی ابتلا به بیماری‌های اتوایمیون مثل **بیماری اتوایمیون تیروئید، نارسایی آدرنال، آنمی پرنیشیوز، بیماری سیلیاک و ویتیلیگو**

▣ **دیابت نوع II:** ویژگی‌های بالینی دیابت نوع II، عبارتند از:

۱- ۸۰٪ این بیماران **چاق** هستند؛ البته ممکن است **افراد سالخورده**، لاغر باشند.

۲- در ابتدا ممکن است برای درمان به **انسولین** نیاز نداشته باشند.

۳- **مقاومت به انسولین، هیپرتانسیون، بیماری قلبی ـ عروقی، دیس‌لیپیدمی و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCO)** در آنها ممکن است وجود داشته باشد.

نکته: در دیابت نوع II، مقاومت به انسولین اغلب با **چاقی شکمی و هیپرتری‌گلیسریدمی** همراه است (نه چاقی باسن و ران).

نکته: امروزه تعداد موارد دیابت نوع II در بین **کودکان و نوجوانان دارای اضافه وزن** افزایش یافته است؛ یعنی سن تشخیص در حال کاهش است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۵۳)

الف ب **ج** د

دیابت نوع I

۴۰- جوان ۱۸ ساله، ۳ ماه قبل با تشخیص کتواسیدوز دیابتی بستری و با رژیم انسولین Basal-bolus ترخیص شده است. از یک ماه قبل به دلیل افت قندخون مکرر به تدریج انسولین‌ها کاهش داده شده و از یک هفته قبل قطع شده است. در حال حاضر قندخون ناشتای ۹۰، قند بعد از غذای ۱۲۰ mg/dl و HbA1C:7.5٪ دارد؛

کدامیک از توصیه‌های زیر برای این بیمار مناسب‌تر است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۸)*

الف) تجویز دوز پائین انسولین بازال و پیگیری کنترل قند با گلوکومتر
ب) شروع متفورمین قبل از ناهار و پیگیری ۳ ماه بعد
ج) شروع رپاگلینید قبل ناهار و پیگیری ۳ ماه بعد
د) شروع لیراگلوتاید و پیگیری کنترل قند با گلوکومتر

▣ دیابت نوع I: معیارهای بالینی جهت تشخیص دیابت نوع I ، عبارتند از:

۱- بدن **لاغر**
۲- نیاز به **انسولین** در شروع درمان
۳- استعداد بروز **DKA**
۴- سابقه خانوادگی یا شخصی ابتلا به بیماری‌های اتوایمیون مثل **بیماری اتوایمیون تیروئید، نارسایی آدرنال، آنمی پرنیشیوز، بیماری سیلیاک و ویتیلیگو**

● **دوره ماه عسل:** ممکن است بعد از نخستین تظاهر بالینی دیابت نوع I، یک **دوره ماه عسل** وجود داشته باشد که در آن به علت وجود بقایای سلول‌های بتا، نیاز به انسولین درمانی **حداقل** است؛ ولی این دوره **زودگذر** است چون روند خودایمنی سایر سلول‌های بتا را نیز تخریب می‌کند؛ لذا به نظر می‌رسد Case مورد نظر سئوال وارد **دوره ماه عسل** گردیده است که باید **انسولین درمانی حداقل** باشد ولی باید، **قند روزانه کنترل شود** تا در صورت افزایش قند خون (خروج از این مرحله) تنظیم مجدد دوز انسولین اجرا شود.

توضیح: داروهای پائین‌آورنده قند غیراز انسولین (به جز آنالوگ‌های آمیلین) بر دیابت نوع I مؤثر نیستند لذا سایر گزینه‌ها صحیح نمی‌باشند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴۹)

[**الف**] [ب] [ج] [د]

۴۱- جوان ۲۲ ساله با سابقه دیابت از ۶ ماه قبل که با کتواسیدوز دیابتی تظاهر کرده بود و از همان زمان تحت درمان با ۲۰ واحد انسولین گلارژین و ۳ واحد انسولین آسپارت با هر وعده غذایی اصلی بوده است، طی ۲ ماه اخیر به دلیل افت مکرر قند خون، انسولین آسپارت را قطع کرده و فقط روزانه ۱۰ واحد گلارژین مصرف می‌کند. سابقه خانوادگی دیابت در پدربزرگ بیمار وجود دارد. BS 2hpp = 140mg/dl, FBS =90mg/dl, HbA1C = 6.5% و BMI = 21 می‌باشد. اقدام مناسب کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) کاهش دوز انسولین و اضافه کردن متفورمین
ب) قطع انسولین و شروع متفورمین ۵۰۰mg دوبار در روز
ج) کاهش دوز انسولین و کنترل روزانه قند خون
د) قطع انسولین و کنترل قند خون ۳ ماه بعد

Case مورد نظر سئوال وارد "**دوره ماه عسل**" گردیده است؛ در این دوره باید **انسولین درمانی حداقل** باشد ولی باید **قند روزانه کنترل شود**؛ همچنین به پاسخ سئوال ۴۰ مراجعه شود.

[الف] [ب] [**ج**] [د]

سایر علل دیابت (به جز دیابت نوع I و II)

۴۲- ابتلا به کدام عفونت کمتر از سایر گزینه‌ها ریسک دیابت را به همراه دارد؟ *(پرانترنی میان دوره ـ تیر ۹۷)*

الف) اپشتین بار
ب) سیتومگال ویروس
ج) سرخجه مادرزادی
د) کوکساکی ویروس

سایرعلل دیابت (به جزء دیابت نوع I و II)

- **دیابت MODY** (منوژنیک)
- **دیابت گذرای نوزادی**
- **بیماری‌های اگزوکرین پانکراس:** پانکراتیت، پانکراتکتومی، نئوپلاسم پانکراس، فیبروز کیستیک و هموکروماتوز
- **اندوکرینوپاتی‌ها:** آکرومگالی، سندرم کوشینگ، گلوکاگونوما، فئوکروموسیتوم، هیپرتیروئیدی، سوماتوستاتینوما، آلدوسترونوما
- **داروها:** گلوکوکورتیکوئید، مهارکننده کلسی‌نورین و mTOR (بعد از پیوند اعضاء)، سم Vacor (کشنده موش)، پنتامیدین، اسید نیکوتینیک، دیازوکساید، آگونیست‌های بتا آدرنرژیک، تیازید، هیدانتوئین، آسپاراژیناز، اینترفرون ـ آلفا، مهارکننده‌های پروتئاز، آنتی‌سایکوتیک‌های آتیپیک، اپی‌نفرین
- **عفونت‌ها:** سرخجه مادرزادی، CMV و ویروس کوکساکی
- **انواع غیرشایع دیابت ایمنی:** سندرم Stiff-Person و آنتی‌بادی بر علیه رسپتور انسولین
- **سندرم‌های ژنتیک:** سندرم داون، کلاین‌فلتر، ترنر، آتاکسی فریدریش، کره هانتینگتون، سندرم لورنس ـ مون ـ بیدل، دیستروفی میوتونیک، پورفیری، سندرم پرادر ـ ویلی و سندرم Wolfarm

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴۶)

[**الف**] [ب] [ج] [د]

Follow up

۱ در دیابت اتوایمیون نهفته بزرگسالی (LADA)، **آنتی‌بادی‌های GAD و ICA** وجود دارد.

۲ در صورت وجود موارد زیر باید به **دیابت منوژنیک**، مشکوک شد:

الف) شروع دیابت در ۶ ماه اوّل زندگی

ب) وجود توارث اتوزومال

ج) دیابت بدون وجود تظاهرات تیپیک دیابت نوع I یا II

د) هیپرگلیسمی خفیف و Stable ناشتایی

۳ معیارهای بالینی **دیابت نوع I**، عبارتند از:

الف) بدن **لاغر**

ب) نیاز به **انسولین** در شروع درمان

ج) استعداد بروز **DKA**

د) سابقه خانوادگی یا شخصی ابتلا به بیماری‌های اتوایمیون مثل **بیماری اتوایمیون تیروئید، نارسایی آدرنال، آنمی پرنیشیوز، بیماری سیلیاک و ویتیلیگو**

۴ ویژگی‌های بالینی **دیابت نوع II**، عبارتند از:

الف) ۸۰٪ بیماران، **چاق** هستند.

ب) در ابتدا ممکن است به **انسولین** نیاز نداشته باشند.

ج) مقاومت به انسولین، هیپرتانسیون، بیماری قلبی عروقی، دیس‌لیپیدمی و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCO) در آنها ممکن است وجود داشته باشد.

۵ **دیابت نوع II مستعد** کتوز دارای ویژگی‌های زیر است:

الف) در ابتدا با DKA تظاهر می‌یابد.

ب) مارکرهای خودایمنی منفی است.

ج) از داروهای خوراکی پائین آورنده گلوکز می‌توان استفاده کرد.

۶ بعد از نخستین تظاهر بالینی دیابت نوع I ممکن است یک **دوره ماه عسل** وجود داشته باشد؛ در این دوره نیاز به انسولین درمانی **حداقل** بوده ولی باید **کنترل روزانه قند** صورت پذیرد.

۷ عفونت‌هایی که ممکن است در ایجاد دیابت نقش داشته باشند، عبارتند از:

الف) سرخجه مادرزادی

ب) CMV

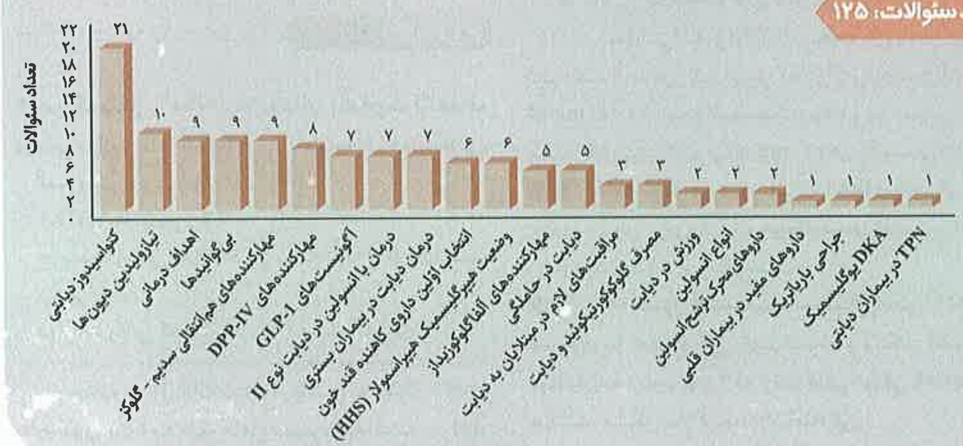
ج) ویروس کوکساکی

د) انتروویروس

۶ کنترل و درمان دیابت

Preview

تعداد سئوالات: ۱۲۵



اهداف درمانی

۱- آقای ۵۶ ساله با دیابت نوع ۲ بدون بیماری قلبی مراجعه کرده است؛ در بررسی انجام شده:

FPG = 110mg/dl, 2hppBG = 195mg/dl

HbA1c = 6.9٪ , LDL-C= 80mg/dl

کدامیک از موارد زیر به اهداف درمان نرسیده است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) 2hppBG
ب) FPG
ج) HbA1c
د) LDL-C

به جدول اهداف درمانی برای بالغین مبتلا به دیابت در ستون روبرو مراجعه شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۵۷)

الف ب ج د

اهداف درمانی برای بالغین مبتلا به دیابت (۱۰۰٪ امتحانی)

اندکس کنترل گلیسمیک	بالغین غیرباردار	بالغین High risk و بالغین با سن بالا
HbA1C	کمتر از ۷٪	کمتر از ۸٪
گلوکز مویرگی قبل از غذا	۸۰-۱۳۰mg/dl	۹۰-۱۴۰mg/dl
گلوکز مویرگی بعد از غذا [1]	کمتر از ۱۸۰mg/dl	کمتر از ۲۰۰mg/dl
مدت زمانی که قند در محدوده ۱۸۰-۷۰ است [2]	بیشتر از ۷۰٪	بیشتر از ۵۰٪
مدت زمانی که قند کمتر از ۷۰ است [2]	کمتر از ۴٪	کمتر از ۱٪
تغییرپذیری گلوکز [2]	≤ ۳۶٪	< ۳۳٪

۱- ۱ تا ۲ ساعت پس از آغاز وعده غذایی

۲- براساس داده‌های به دست آمده از پایش مداوم گلوکز (CGM) به مدت ۱۴ روز

۲- در ارتباط با اهداف درمانی بیماری دیابت در بالغین غیرباردار، از بین گزینه‌های زیر، کدامیک مناسب نیست؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ سئوال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) قند خون ۲ ساعت بعد از غذا، کمتر از ۲۰۰ mg/dL

ب) HbA1c زیر ۷٪

ج) قند خون ناشتا کمتر از ۱۳۰ mg/dL

د) قند خون ناشتا بالاتر از ۸۰ mg/dL

به پاسخ سئوال ۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳- در یک بیمار ۹۰ ساله مبتلا به دیابت کدامیک از اهداف درمانی دیابت غلط است؟ *(امتحان درون دانشگاهی)*

الف) تغییرپذیری گلوکز کمتر از ۳۳٪

ب) HbA1C کمتر از ۷٪

ج) مدت زمانی که قندخون در محدوده ۷۰ تا ۱۸۰ است، بیشتر از ۵۰٪

د) مدت زمانی که قند کمتر از ۷۰ است، کمتر از ۱٪

باتوجه به جدول ارائه شده در پاسخ به سئوال ۱ که در **هاریسون ۲۰۲۲** به طور کامل تغییر یافته است، در افراد مُسن، HbA1C هدف **کمتر از ۸٪** در نظر گرفته می‌شود.

الف ب ج د

۴- مقادیر HbA1C مطلوب در پیگیری بیماران دیابتی در کدام مورد مناسب نمی‌باشد؟

(پرانترنی شهریور ۹۶ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) ۷-۶/۵٪ > HbA1C، در پسر ۱۵ ساله که اخیراً به دیابت تیپ ۱ مبتلا شده است

ب) ۷٪ > HbA1C در خانم ۴۵ ساله دیابت تیپ ۲

ج) ۸٪ > HbA1C در آقای ۶۸ ساله دیابت تیپ ۲ و رتینوپاتی پرولیفراتیو

د) ۷٪ > HbA1C در آقای ۴۸ ساله دیابت تیپ ۲ و ESRD

▣ میزان هدف گلوکز خون: هدف از درمان دیابت رسیدن **HbA1C** به **نزدیک سطح طبیعی** بدون اینکه **هیپوگلیسمی** رخ دهد، است.

۱- در بیشتر بیماران، HbA1C هدف **کمتر از ۷٪** در برخی از بیماران **مساوی یا کمتر از ۶/۵٪** در نظر گرفته می‌شود.

۲- در افرادی که **متوجه هیپوگلیسمی خود نمی‌شوند**، HbA1C هدف باید **کمتر از ۷/۵ تا ۸٪** باشد.

۳- در بیماران زیر می‌توان HbA1C هدف را بالاتر در نظر گرفت **(۱۰۰٪ امتحانی)**:

الف) افراد بسیار جوان

ب) سالمندان

ج) افراد با طول عمر کم

د) افراد با بیماری همراه (کوموربیدیتی)

هـ) افرادی که متوجه هیپوگلیسمی خود نمی‌شوند.

۴- در بیمارانی که از CGM استفاده می‌کنند، هدف کوتاه مدت درمان این است که در اکثر مواقع قند خون **۷۰-۱۸۰ mg/dl (نورموگلیسمیک)** بوده و در کمترین زمان ممکن قندخون کمتر از ۷۰ mg/dl (هیپوگلیسمی) باشد.

نکته: هرچه هدف درمانی HbA1C سخت‌گیرانه‌تر باشد، میزان بروز و شدت **هیپوگلیسمی** افزایش یافته و بیمار باید به دقت زیر نظر باشد.

نکته: **کنترل گلیسمیک سخت‌گیرانه‌تر (HbA1C مساوی یا کمتر از ۶٪)** مفید نبوده و ممکن است در مبتلایان به دیابت نوع ۲ که از نظر **قلبی عروقی High risk** هستند، مشکل‌ساز گردد **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

● **میزان هدف گلوکز خون در افراد مختلف**

۱- در اوایل دیابت نوع II که ریسک بیماری قلبی عروقی پائین است، بهبود کنترل قندخون موجب بهبود نتایج قلبی عروقی می‌شود؛ اما این فایده بیش از یک دهه بعد از کنترل مناسب قندخون ظاهر می‌شود.

۲- در بیماران مبتلا به **بیماری‌های قلبی عروقی** یا افرادی که از نظر بیماری قلبی عروقی High risk هستند، **کنترل شدید قندخون مفید نبوده** و حتی ممکن است مضر باشد.

۳- باید از ایجاد هیپوگلیسمی در گروه‌های High risk مثل **سالمندان** و مبتلایان به **بیماری‌های قلبی عروقی** جلوگیری نمود.

۴- بهبود کنترل قند خون موجب کاهش **عوارض میکروواسکولار** دیابت می‌شود حتی اگر عوارض ماکروواسکولار مثل بیماری قلبی عروقی را بهبود ندهد.

توجه: **کنترل شدید دیابت** در مبتلایان به **دیابت نوع I** که بیماری آنها **به‌تازگی** تشخیص داده شده است، به شدت توصیه می‌گردد **(گزینه الف)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۵۹)

الف ب ج د

۵- در کدامیک از شرایط زیر هدف کنترل قند HbA1C < 6.5٪ است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد ـ تیر ۹۶)

الف) آقای ۷۶ ساله با سابقه انفارکتوس قلبی با ۱۵ ساله دیابت نوع ۲

ب) خانم ۳۱ ساله با دیابت نوع ۱ با چندین نوبت هیپوگلیسمی

ج) خانم ۲۳ ساله با دیابت نوع ۱ از دو سال قبل

د) آقای ۳۵ ساله با دیابت نوع ۱ و رتینوپاتی پرولیفراتیو

۱- در بیماران مبتلا به **بیماری‌های قلبی عروقی** یا افرادی که از نظر بیماری قلبی عروقی High risk هستند، **کنترل شدید قند خون مفید نبوده** و حتی ممکن است مضر باشد **(گزینه الف)**.

۲- در افرادی که **متوجه هیپوگلیسمی خود نمی‌شوند**، HbA1c هدف باید **کمتر از ۸-۷/۵٪** باشد **(گزینه ب)**.

۳- **کنترل شدید دیابت** در مبتلایان به **دیابت نوع I** که بیماری آنها **به تازگی** تشخیص داده شده است، به شدت توصیه می‌گردد **(گزینه ج)**.

۴- در افراد مبتلا به **بیماری همراه (کوموربیدیتی)**، HbA1c هدف را باید بالاتر در نظر گرفت **(گزینه د)**.

الف ب ج د

۶- فرد ۸۰ ساله دیابتی با سابقه استروک و پارکینسون تحت درمان با حداکثر دوز قابل تحمل متفورمین و سیتاگلیپتین جهت پیگیری مراجعه نموده است. در آزمایش‌ها:

FBS:150 mg/dl, BS: 220 mg/dl

HbA1C:8٪ Cr:0.8 mg/dl

مناسب‌ترین اقدام کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۷)

الف) اضافه نمودن رپاگلینید

ب) اضافه نمودن انسولین

ج) اضافه نمودن گلی‌کلازید

د) ادامه درمان قبلی

در **افراد مُسن** HbA1C هدف **کمتر از ۸٪** در نظر گرفته می‌شود، لذا در Case مورد نظر سئوال با توجه به سن بیمار و بیماری‌های همراه، لازم به درمان دیگری نیست.

الف ب ج د

۷- مرد ۶۹ ساله‌ای به علت دیابت مراجعه نموده است. بیمار از ۱۲ سال پیش دچار دیابت شده و روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم متفورمین و ۵ میلی‌گرم گلی‌بن‌کلامید دریافت می‌کند. سابقه CABG سه سال قبل داشته است. فشارخون 160/90 میلی‌لیتر جیوه می‌باشد، تنها زندگی می‌کند و در مورد بیماری خود بی‌تفاوت است. رژیم غذایی و فعالیت بدنی مناسب آموزش داده شده است. درمان با انسولین و داروهای کنترل فشارخون و هیپرلیپیدمی به اضافه آسپیرین شروع می‌شود. برای این بیمار، هدف درمانی شما رسیدن به HbA1c کمتر از کدام درصد است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه گیلان و مازندران ـ تیر ۹۴)

الف) HbA1C=۶　　ب) HbA1C=۷

ج) HbA1C=۸　　د) HbA1C=۹

در Case مورد نظر سئوال به علل زیر باید HbA1C کمتر از ۸٪ در نظر گرفته شود:

۱- سابقه CABG و بیماری قلبی

۲- تنها زندگی کردن و بی‌تفاوت بودن نسبت به بیماری خود که ممکن است فرد از طرفی متوجه هیپوگلیسمی خود نشود و اگر هم دچار هیپوگلیسمی گردید کسی نیست که به او کمک کند.

الف ب ج د

۸- بیمار ۲۳ ساله مورد تالاسمی ماژور، از ۳ سال پیش تحت درمان با انسولین گلارژین و آسپارت بوده است. در بررسی انجام شده، تست‌های عملکرد کلیوی طبیعی و HbA1c=8.5٪ است. نتایج چک قند خون بیمار در منزل در این هفته به شرح زیر می‌باشد:

صبح: 95-110 mg/dl

۲ ساعت بعد از صبحانه: 155-175 mg/dl

۲ ساعت بعد از نهار: 148-168 mg/dl

۲ ساعت بعد از شام: 161-176 mg/dl

در رابطه با ادامه نحوه کنترل قند خون بیمار کدام روش را بیشتر پیشنهاد می‌کنید؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۹۷)*

الف) نیاز به تغییر خاصی ندارد.

ب) تغییر انسولین گلارژین و آسپارت به پره‌میکس

ج) افزایش انسولین گلارژین شب

د) افزایش انسولین آسپارت در زمان صبحانه و قبل از ناهار

۱- در **هموگلوبینوپاتی‌ها، آنمی، رتیکولوسیتوز، ترانسفیوژن و اورمی** که سنجش دقیق HbA1C امکان‌پذیر نیست، می‌توان از اندازه‌گیری مقدار اتصال گلوکز به سایر پروتئین‌ها مانند **آلبومین** یا سنجش **۱ و ۵ آنهیدروگلوسیتول** استفاده کرد. این موارد دوره کوتاه‌تری را نسبت به HbA1C ارزیابی می‌کنند.

۲- اندازه‌گیری **فروکتوزآمین** (سنجش آلبومین گلیکوزیله)، وضعیت کنترل گلوکز در **۲ هفته اخیر** را نشان می‌دهد.

توضیح: در Case مورد نظر سئوال چون بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور است، HbA1C ملاک باارزشی نبوده و از طرفی چون قندهای بیمار در محدوده طبیعی اهداف درمان دیابت بوده است، لذا نیاز به تغییر خاصی ندارد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۵۹)

الف ✓ | ب | ج | د

۹- کدامیک از موارد زیر موجب اختلال در نتیجه تست HbA1C نمی‌شود؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ ـ قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) آنمی

ب) تزریق خون

ج) پائین بودن درصد رتیکولوسیت‌ها

د) هموگلوبینوپاتی

وجود **هموگلوبینوپاتی، آنمی، رتیکولوسیتوز، ترانسفیوژن و اورمی** می‌توانند در نتایج اندازه‌گیری HbA1C تداخل ایجاد کنند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۵۹)

الف | ب | ج ✓ | د

مراقبت‌های لازم در مبتلایان به دیابت

۱۰- کدام واکسن را به‌طور روتین در بیماران دیابتی توصیه نمی‌کنیم؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ تیر ۹۷)

الف) آنفلوانزا

ب) پنوموکوک

ج) مننگوکوک

د) هپاتیت B

راهنمای نحوه مراقبت‌های لازم در مبتلایان به دیابت

۱- کنترل قند خون و برنامه درمانی متناسب با هر فرد

۲- کنترل شخصی گلوکز خون با فواصل متناسب برای هر فرد یا پایش مداوم گلوکز (CGM)

۳- **سنجش هموگلوبین A1C:** ۲ تا ۴ بار در سال

۴- **مدیریت شیوه زندگی (Lifestyle)**

الف) آموزش مراقبت از خود

ب) تغذیه درمانی

ج) فعالیت فیزیکی و ورزش

د) مراقبت‌های روانپزشکی از جمله ارزیابی افسردگی و اضطراب

۵- **معاینه چشم‌ها:** سالیانه یا هر ۲ سال

۶- **معاینه پاها:** هر روز توسط بیمار و سالی ۱ تا ۲ بار توسط پزشک

۷- **معاینه نوروپاتی:** سالیانه

۸- **غربالگری جهت بیماری کلیوی ناشی از دیابت:** سالیانه

۹- **سنجش فشارخون:** سالی ۲ تا ۴ بار

۱۰- **اندازه‌گیری چربی خون:** سالی ۱ تا ۲ بار

۱۱- **واکسیناسیون:** بر علیه آنفلوانزا، پنوموکوک، هپاتیت B و کرونا

۱۲- **در نظر گرفتن درمان ضدپلاکتی با دوز پائین آسپیرین**

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۵۷)

الف | ب | ج ✓ | د

۱۱- در مورد مراقبت‌های پزشکی مداوم در مبتلایان به دیابت کدامیک از موارد زیر صحیح نمی‌باشد؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۹۳)

الف) واکسن آنفلوانزا سالیانه

ب) سنجش لیپیدها هر ۶ ماه

ج) معاینه سالیانه از نظر نوروپاتی

د) سنجش فشارخون هر ۳ ماه یکبار

به پاسخ سئوال ۱۰ مراجعه شود.

الف | ب ✓ | ج | د

۱۲- آقای ۴۴ ساله با سابقه دیابت در مادر به علت پُلی‌اوری و تاری دید و قندخون ناشتای ۳۴۰ mg/dl تحت بررسی است. در آزمایش ادرار ۳+ گلوکز دیده شده است. تمام موارد زیر توصیه می‌شود، بجز:

(بورد داخلی ـ شهریور ۱۴۰۰)

الف) بررسی از نظر آلبومین‌اوری

ب) بررسی نوروپاتی ۵ سال بعد

ج) چک پروفایل چربی خون
د) معاینه ته چشم از نظر رتینوپاتی

۱- براساس جدول ارائه شده در پاسخ سئوال ۱۰، بررسی نوروپاتی باید **سالیانه** انجام شود.
۲- به محض تشخیص دیابت، غربالگری **سالیانه** از نظر **پلی‌نوروپاتی قرینه دیستال** باید آغاز شود.
۳- **۵ سال** بعد از تشخیص **دیابت نوع I** و **همزمان** با تشخیص **دیابت نوع II**، غربالگری **سالانه** از نظر **نوروپاتی اتونوم** باید انجام شود.

الف | **ب** | ج | د

ورزش در دیابت

۱۳- درباره ورزش در بیماران دیابتی کدام مورد صحیح است؟ *(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])*

الف) ورزش سبک در بیماران با رتینوپاتی پرولیفراتیو درمان نشده کنتراندیکه می‌باشد.
ب) افزایش دوز انسولین قبل از ورزش به علت افزایش مقاومت به انسولین توصیه می‌شود.
ج) مبتلایان به دیابت نوع یک در صورت وجود کتون در ادرار انجام ورزش توصیه نمی‌شود.
د) اسکرینینگ از نظر بیماری کرونر قبل از ورزش در تمام افراد دیابتی توصیه می‌شود.

توصیه‌های لازم در هنگام ورزش در بیماران دیابتی: توصیه‌های لازم جهت جلوگیری از هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی هنگام ورزش در **دیابت نوع I** عبارتند از:
۱- **کنترل گلوکز خون قبل و بعد و در هنگام ورزش.**
۲- به تعویق انداختن ورزش اگر قند خون **بیشتر از ۲۵۰ mg/dL** بوده و **کتون بادی** وجود داشته باشد **(گزینه ج)**.
۳- اگر قند خون **کمتر از ۹۰ mg/dL** باشد، قبل از انجام ورزش باید **کربوهیدرات** مصرف شود.
۴- کنترل گلوکز خون در **حین ورزش** و نیز مصرف **کربوهیدرات** جهت جلوگیری از هیپوگلیسمی
۵- **کاهش دوز انسولین** قبل از ورزش و تزریق آن در محل هایی که در ورزش فعال نیست **(گزینه ب)**.
۶- **پاسخ‌های فردی** گلوکز به انواع مختلف ورزش را بیاموزند.

توجه: در **دیابت نوع II** شیوع هیپوگلیسمی ناشی از ورزش **کمتر** بوده ولی ممکن است همراه با مصرف انسولین و داروهای محرک ترشح انسولین دیده شود.

● **کنتراندیکاسیون نسبی ورزش:** **رتینوپاتی پرولیفراتیو درمان نشده** به علت احتمال خونریزی زجاجیه یا دکولمان شبکیه، یکی از **کنتراندیکاسیون‌های نسبی ورزش سنگین** است **(گزینه الف)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۵۷)

الف | ب | **ج** | د

۱۴- خانم ۲۵ ساله با دیابت نوع یک تحت درمان با انسولین لانتوس و نوورپید می‌باشد. قندخون ناشتا ۳۲۰ و کتون ادرار مثبت می‌باشد. در مورد ورزش کردن ایشان کدام مورد زیر را توصیه می‌کنید؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه تبریز ـ تیر ۹۷)*

الف) در صورتی که هر روز ورزش می‌کند، ادامه دهد.
ب) بهتر است بیشتر از روزهای قبل ورزش کند.
ج) به تعویق انداختن ورزش در آن روز توصیه می‌شود.
د) با تزریق انسولین در اندام غیرفعال حین ورزش، می‌تواند ورزش کند.

به پاسخ سئوال ۱۳ مراجعه شود.

الف | ب | **ج** | د

انواع انسولین

۱۵- کدامیک از انسولین‌های زیر بیشترین مدت اثر را دارد؟ *(امتحان درون‌دانشگاهی)*

الف) گلارژین   ب) دتمیر
ج) NPH   د) Degludec

انسولین‌های کوتاه اثر

● **انواع:** انسولین‌های زیر کوتاه‌اثر بوده و برای کنترل **افزایش قندخون بعد از غذا** مفید بوده و تعداد حملات هیپوگلیسمی را کاهش می‌دهند:
۱- انسولین لیسپرو
۲- انسولین آسپارت
۳- انسولین گلولیزین

انسولین‌های طولانی اثر

- **انواع**

۱- انسولین گلارژین
۲- انسولین دتمیر
۳- انسولین NPH
۴- انسولین Degludec

توجه: انسولین **Degludec** بیشترین مدت اثر (**بیشتر از ۴۲ ساعت**) را دارد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۰)

الف ب ج **د**

۱۶- حداقل دوز مورد نیاز انسولین در یک بیمار مبتلا به دیابت نوع I با وزن ۷۰ کیلوگرم چقدر است؟

(امتحان درون‌دانشگاهی)

الف) ۲۱ واحد
ب) ۴۹ واحد
ج) ۲۸ واحد
د) ۷۰ واحد

افراد مبتلا به دیابت نوع I به **۰/۳-۰/۷ u/kg** انسولین در روز نیاز دارند که به صورت منقسم تزریق می‌شود. در Case مورد نظر سئوال **حداقل** دوز لازم مورد پرسش قرار گرفته است، لذا خواهیم داشت: ۰/۳ × ۷۰ = ۲۱

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۰)

الف ب ج د

Follow up

۱ مبتلایان به دیابت نوع I، درعرض **۵ سال پس از تشخیص** باید معاینه چشم شوند. در مبتلایان به دیابت نوع II، اوّلین معاینه چشم‌پزشکی باید **همزمان با تشخیص دیابت** انجام شود.

۲ زمان‌بندی انجام معاینات مختلف پزشکی در مبتلایان به دیابت به قرار زیر است:
- **سنجش هموگلوبین A1C:** ۲ تا ۴ بار در سال
- **معاینه چشم‌ها:** سالیانه یا هر ۲ سال
- **معاینه نوروپاتی:** سالیانه
- **معاینه پاها:** سالی ۱ تا ۲ بار توسط پزشک، هر روز توسط بیمار
- **غربالگری بیماری کلیوی:** سالیانه
- **سنجش فشارخون:** سالی ۲ تا ۴ بار
- **سنجش چربی خون:** سالی ۱ تا ۲ بار

۳ مبتلایان به دیابت باید بر علیه **آنفلوانزا، پنوموکوک، هپاتیت B و کرونا** واکسینه شوند.

۴ اهداف کنترل دیابت در **بالغین غیرباردار** به قرار زیر است:
- **HbA1C:** کمتر از ۷٪
- **گلوکز قبل از غذا:** ۸۰ تا ۱۳۰ mg/dl
- **گلوکز بعد از غذا:** کمتر از ۱۸۰ mg/dl
- **مدت زمانی که قند خون در محدوده ۱۸۰-۷۰ است:** بیشتر از ۷۰٪
- **مدت زمانی که قندخون کمتر از ۷۰ است:** کمتر از ۴٪
- **تغییرپذیری گلوکز:** مساوی یا کمتر از ۳۶٪

۵ **رتینوپاتی پرولیفراتیو درمان نشده** یکی از کنترااندیکاسیون‌های نسبی ورزش سنگین در مبتلایان به دیابت است.

۶ در صورت کنترل قند خون، HbA1C باید **۲ بار در سال** اندازه گرفته شود ولی اگر گلوکز خون به اندازه کافی کنترل نشده باشد یا روش درمان تغییر کرده باشد، این آزمایش باید **هر ۳ ماه یکبار** انجام شود.

۷ در **هموگلوبینوپاتی‌ها، آنمی، رتیکولوسیتوز، ترانسفیوژن و اورمی** که سنجش دقیق HbA1C امکان‌پذیر نیست، می‌توان از اندازه‌گیری مقدار اتصال گلوکز به سایر پروتئین‌ها مانند **آلبومین** یا سنجش **۱ و ۵ آنهیدروگلوسیتول**، استفاده کرد.

۸ در بیشتر بیماران، HbA1C هدف **کمتر از ۷٪** در نظر گرفته می‌شود. در افرادی که **متوجه هیپوگلیسمی خود نمی‌شوند**، HbA1C هدف باید **کمتر از ۷/۵ تا ۸٪** باشد.

۹ در بیماران زیر می‌توان HbA1C هدف را **بالاتر** در نظر گرفت:
- افراد بسیار کم سن
- سالمندان
- افراد با طول عمر کم
- وجود بیماری همراه (کوموربیدیتی)
- بیمارانی که متوجه هیپوگلیسمی خود نمی‌شوند.

۱۰ برای تأمین انسولین پایه، از **انسولین‌های طولانی‌اثر** (NPH، گلارژین، دتمیر یا Degludec) و برای اصلاح قندخون بعد از غذا از **انسولین‌های کوتاه‌اثر** استفاده می‌شود.

بی‌گوانیدها

۱۷- در مصرف کدامیک از داروهای ضددیابت خوراکی زیر کاهش بیشتری در میزان هموگلوبین A1C مورد انتظار است؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) آکاربوز
ب) پیوگلیتازون
ج) سیتاگلیپتین
د) متفورمین

اثرداروهای ضددیابت برکاهش HbA1C

دسته دارویی	میزان کاهش HbA1C
بی‌گوانیدها (متفورمین)	٪۱-۲
مهارکننده‌های آلفاگلوکوزیداز (آکاربوز)	٪۰/۵-۰/۸
تیازولیدین دیون‌ها (پیوگلیتازون)	٪۰/۵-۱/۴
مهارکننده‌های DPP-IV (سیتاگلیپتین)	٪۰/۵-۰/۸
سولفونیل اوره‌ها	٪۱-۲
محرک‌های ترشح انسولین غیرسولفونیل اوره	٪۰/۵-۱
مهارکننده‌های هم انتقالی سدیم ـ گلوکز	٪۰/۵-۱
آگونیست‌های آمیلین	٪۰/۲۵-۰/۵
آگونیست گیرنده GLP-1	٪۰/۵-۱
انسولین	محدودیتی وجود ندارد

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۲)

الف ب ج **د**

۱۸- کدامیک از موارد زیر در مورد اثرات متفورمین صحیح نمی‌باشد؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) غیرفعال کردن AMP وابسته به پروتئین کیناز
ب) کاهش وزن نسبی
ج) کاهش تولید گلوکز کبدی
د) کاهش سطح سرمی انسولین

بی‌گوانیدها

● **مکانیسم عمل:** سردسته بی‌گوانیدها، **متفورمین** است. متفورمین **پروتئین کیناز وابسته به AMP** را فعال می‌کند؛ همچنین متفورمین **آنتاگونیست گلوکاگون** بوده و با کاهش تولید cAMP در هپاتوسیت‌ها، تولید گلوکز در کبد را کاهش می‌دهد. اثرات این گروه از داروها، عبارتند از:

۱- کاهش تولید گلوکز در کبد (با کاهش cAMP در هپاتوسیت‌ها)
۲- افزایش حساسیت به انسولین
۳- افزایش مختصر در مصرف گلوکز در بدن
۴- اثر بر عملکرد روده

● **اثرات متفورمین**

۱- کاهش گلوکز ناشتای پلاسما و سطح انسولین
۲- بهبود پروفایل چربی
۳- کاهش وزن متوسط
۴- کاهش HbA1C به میزان ۱ تا ۲٪
۵- مصرف درازمدت متفورمین موجب کاهش عوارض میکروواسکولار و ماکروواسکولار می‌شود.

● **دوز دارو:** متفورمین با دوز کم آغاز شده و سپس دوز آن هر **۱ تا ۲ هفته** افزایش داده می‌شود. حداکثر دوز متفورمین **۲۰۰۰ mg در روز** است. متفورمین به صورت تک دارویی مؤثر بوده و همچنین می‌توان از آن در ترکیب با سایر داروهای خوراکی یا انسولین استفاده کرد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۲)

الف ب ج د

۱۹- مرد ۴۵ ساله‌ای با سابقه ۶ ساله دیابت و BMI=32 تحت درمان با انسولین لانتوس ۲۰ واحد شب‌ها و متفورمین ۵۰۰ mg روزانه قرار دارد. براساس آزمایشات زیر کدامیک از توصیه‌های درمانی مناسب‌تر است؟

FBS = 155 mg/dl, HbA1c:8.1٪
Cr = 1 mg/dl, TG = 300 mg/dl
Total cholesterol = 180 mg/dl
HDL = 42 mg/dl

(ارتقاء داخلی دانشگاه زنجان ـ تیر ۹۷)

الف) شروع فنوفیبرات و افزایش دوز انسولین
ب) شروع آتورواستاتین و افزایش دوز انسولین
ج) شروع فنوفیبرات و افزایش دوز متفورمین
د) شروع آتورواستاتین و افزایش دوز متفورمین

۱- متفورمین موجب **کاهش قند ناشتا** و **انسولین ناشتای پلاسما** و **بهبود وضعیت پروفایل چربی** گردیده و سبب پیشبرد **کاهش وزن** می‌گردد. **متفورمین** موجب کاهش **HbA1C** به میزان ۲-۱٪ می‌شود. در Case مورد نظر سئوال عواملی که به نفع بالا بردن دوز متفورمین هستند، عبارتند از:

الف) BMI بالا

ب) اختلال در لیپید پروفایل

ج) FBS مختل

از طرفی کراتی‌نین بیمار در **محدوده طبیعی** بوده و نگرانی از نظر افزایش دوز متفورمین وجود ندارد؛ حداکثر دوز متفورمین **۲۰۰۰ mg در روز** است.

۲- شایعترین نوع دیس‌لیپیدمی در مبتلایان به دیابت، **هیپرتری‌گلیسریدمی** و **کاهش HDL** است. دیابت باعث افزایش LDL نمی‌شود.

۳- طبق توصیه ADA، بیماران **۴۰ تا ۷۵ ساله** مبتلا به دیابت بدون بیماری قلبی عروقی و بدون ریسک فاکتورهای دیگر باید با **دوز متوسط استاتین** درمان شوند.

۴- برای هیپرتری‌گلیسریدمی زیر **۵۰۰ mg/dl** درمان خط اوّل **استاتین‌ها** می‌باشند و نیازی به تجویز فیبرات‌ها نیست.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۶۲ و ۸۹)

الف | ب | ج | **د**

۲۰- مرد ۶۸ ساله‌ای با سابقه ۱۲ ساله از دیابت نوع ۲، به دلیل پارستزی اندام تحتانی مراجعه می‌کند. در حال حاضر تحت درمان با انسولین NPH، انسولین رگولار و متفورمین است. HbA1c:7.3٪ می‌باشد. سابقه نفروپاتی و رتینوپاتی نمی‌دهد. در معاینه نورولوژیک، رفلکس پاتلا، حس Position و حس Pinprick هر دو اندام تحتانی کاهش دارد. آزمایشات به شرح زیر است:

Ferritin: 100 ng/ml, MCV:98, Hb:8 g/dl

تست‌های کبدی و GFR نرمال است؛ انجام کدام تست زیر را در این بیمار لازم می‌دانید؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه گیلان و مازندران - تیر ۹۷)

الف) الکتروفورز پروتئین‌های سرم

ب) تست‌های عملکردی تیروئید

ج) اندازه‌گیری ویتامین B12 و فولات

د) انجام MRI لومبوساکرال مقدم بر انجام آزمایشات است.

▣ عوارض بی‌گوانیدها

۱- عارضه اصلی متفورمین **اسیدوز لاکتیک** است که **بسیار نادر** بوده و با دقت در انتخاب بیماران می‌توان از آن پیشگیری نمود.

۲- متفورمین می‌تواند موجب **کمبود ویتامین B12** شود، لذا بیماران تحت درمان با متفورمین باید از نظر کمبود ویتامین B12 کنترل شوند.

۳- عوارض گوارشی از جمله **اسهال و تهوع**

توجه: نوعی متفورمین طولانی رهش نیز موجود بوده و ممکن است **عوارض گوارشی** شامل اسهال، بی‌اشتهایی، تهوع و احساس طعم فلز کمتری داشته باشد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۶۲)

الف | ب | **ج** | د

۲۱- آقای ۵۰ ساله به علت قند بالا مراجعه کرده است. آزمایشات به شرح زیر است:

FBS = 150 mg/dl

BS2hpp = 200 mg/dl

BMI = 35

جهت بیمار قرص متفورمین ۵۰۰ mg صبح و شب شروع شد. پس از ۲ روز دچار تهوع، استفراغ و اسهال می‌گردد. درمان مناسب جایگزین کدام است؟

(ارتقاء داخلی - تیر ۱۴۰۱)

الف) گلی‌کلازید پیوسته رهش

ب) متفورمین پیوسته رهش

ج) آکاربوز

د) رپاگلینید

نوعی متفورمین **طولانی رهش** وجود دارد و ممکن است **عوارض گوارشی** شامل اسهال، بی‌اشتهایی، تهوع و احساس طعم فلز کمتری داشته باشد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۶۲)

الف | **ب** | ج | د

۲۲- خانمی ۷۵ ساله مورد دیابت نوع ۲ تحت درمان با متفورمین به علت تنگی‌نفس مراجعه کرده است. رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو دارد:

FBS:150, A1c:7.8, ALT:20, AST:25

Urine Alb/Cr:80mg/g

GFR برابر ۶۰ است و در اکوکاردیوگرافی EF:40٪ می‌باشد؛ کدام اقدام صحیح است؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) افزودن گلی‌بن‌کلامید به درمان

ب) افزودن پیوگلیتازون به درمان

ج) قطع متفورمین و جایگزینی آن با سیتاگلیپتین

د) ادامه درمان فعلی با متفورمین

کنتراندیکاسیون‌های مصرف متفورمین: مصرف متفورمین در موارد زیر کنتراندیکه است:

۱- نارسایی کلیه (GFR کمتر از ۳۰ ml/mil)

۲- هر نوع اسیدوز

۳- نارسایی احتقانی قلب Unstable

۴- بیماری کبدی

۵- هیپوکسمی شدید

توضیح ضروری: هدف HbA1C در **افراد مُسن** (به ویژه در صورت وجود بیماری همراه یا بیماری قلبی ـ عروقی) باید **کمتر از ۸٪** باشد (مثل Case مورد نظر سئوال). همچنین Case مورد نظر سئوال هیچ یک از کنتراندیکاسیون‌های مصرف متفورمین را ندارد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۲)

الف ب ج **د**

۲۳- مصرف متفورمین به عنوان اوّلین درمان دیابت را در کدامیک از بیماران زیر توصیه می‌کنید؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) خانمی ۲۵ ساله با سابقه کتواسیدوز در اوّلین زمان تشخیص دیابت

ب) آقای ۶۳ ساله با GFR = 45ml/min بدون علامت

ج) آقای ۵۰ ساله با COPD و اسیدوز تنفسی مزمن

د) خانمی ۷۵ ساله با بیماری قلبی، ارتوپنه و دیس‌پنه فعالیتی

۱- در هر نوع **اسیدوز**، مصرف متفورمین کنتراندیکه است **(گزینه‌های الف و ج)**.

۲- در نارسایی احتقانی قلب Unstable، تجویز متفورمین ممنوع است **(گزینه د)**.

۳- اگر GFR **کمتر از ۳۰** باشد، مصرف متفورمین ممنوع است **(گزینه ب)**. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۲)*

الف **ب** ج د

۲۴- خانم ۵۳ ساله به‌علت درد سینه، بستری شده است. سابقه ۹ ساله دیابت قندی و مصرف متفورمین دارد. به‌علت تغییرات ECG بیمار به CCU منتقل می‌شود. آزمایشات به شرح زیر است:

BS=249, Cr=1.4, Liver function test=NL

توصیه شما در ارتباط با کنترل دیابت، کدامیک از موارد زیر می‌باشد؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه زنجان ـ تیر ۹۶)*

الف) قطع متفورمین و شروع گلی بن‌گلامید

ب) ادامه متفورمین و شروع انسولین لانتوس

ج) قطع متفورمین و شروع انسولین NPH و رگولار

د) ادامه متفورمین و شروع انسولین لانتوس و نوورپید

قطع موقت مصرف متفورمین (۱۰۰٪ امتحانی): در افراد زیر باید مصرف متفورمین قطع شود و تا زمانی که بتوان مجدداً از متفورمین استفاده کرد باید **انسولین** تجویز شود؛ این موارد عبارتند از:

۱- بیماران بستری در بیمارستان **(نکته سئوال)**

۲- بیماران NPO

۳- افرادی که ماده حاجب رادیوگرافی دریافت نموده‌اند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۲)

الف ب **ج** د

۲۵- مرد ۶۵ ساله با سابقه دیابت نوع ۲ که با متفورمین روزانه ۲ گرم تحت کنترل می‌باشد؛ با شک بیماری عروق کرونر قرار است آنژیوگرافی شود. FBS بیمار ۱۰۴ mg/dl، کراتی‌نین ۱/۱ mg/dl و HbA1c = 7.2٪ است. کدامیک از اقدامات زیر را جهت کنترل قند خون بیمار توصیه می‌کنید؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه شیراز ـ تیر ۹۰)*

الف) ادامه متفورمین

ب) قطع متفورمین و شروع گلی‌بن‌کلامید

ج) قطع متفورمین و آغاز انسولین

د) ادامه متفورمین و اضافه کردن آکاربوز

در افرادی که قرار است **ماده حاجب رادیوگرافی** دریافت کنند باید متفورمین به صورت **موقت قطع شود** و تا زمانی که بتوان مجدداً از متفورمین استفاده کرد باید **انسولین** تجویز شود. همچنین به پاسخ سئوال ۲۴ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

داروهای محرک ترشح انسولین مؤثر بر کانال پتاسیمی حساس به ATP

۲۶- در رابطه با داروهای خوراکی ضددیابت، کدامیک از موارد زیر صحیح است؟ *(پرانترنی ـ شهریور ۹۰)*

الف) شایع‌ترین عارضه مصرف متفورمین ایجاد اسیدوز لاکتیک است.

ب) ترکیبات تیازولیدین دیون به دلیل تحریک PPAR گاما سبب افزایش تولید انسولین می‌شوند.

ج) ترکیبات سولفونیل اوره درمان انتخابی افراد دیابتی چاق با سابقه بیش از ۵ سال دیابت هستند.

د) رپاگلینید به دلیل نیمه عمر کوتاه سبب کاهش قند خون بعد از غذا می‌شود.

۱- عارضه اصلی متفورمین، **اسیدوز لاکتیک** بوده که **بسیار نادر** است **(گزینه الف)**.

۲- تیازولیدن دیون‌ها با اتصال به رسپتور PPAR-λ موجب **کاهش مقاومت به انسولین** و **کاهش قند ناشتای پلاسما** می‌شوند **(گزینه ب)**.

۳- سولفونیل اوره‌ها، در افرادی که به تازگی به دیابت نوع II مبتلا شده‌اند بیشتر مؤثر هستند **(کمتر از ۵ سال)**؛ چرا که این افراد تا حدی انسولین تولید می‌کنند. این داروها با **مهار کانال‌های پتاسیمی** موجب افزایش ترشح انسولین آندوژن می‌گردند **(گزینه ج)**.

۴- **رپاگلینید، ناتگلینید و میتیگلینید** در گروه سولفونیل اوره‌ها قرار ندارند ولی همانند سولفونیل اوره‌ها با کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP واکنش نشان می‌دهند. به علت **نیمه عمر کوتاه**، این داروها **دقیقاً قبل از خوردن غذا** تجویز می‌شوند **(گزینه د)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۲ و ۶۳)

الف ب ج **د**

۲۷- خانم ۴۵ ساله با سابقه دیابت و بیماری کولیت اولسرو، به علت قند بالا ارجاع شده است. سابقه بیماری ایسکمیک قلب و نارسایی قلبی کلاس III را از یک سال قبل ذکر می‌کند. روزانه ۲ عدد گلی‌بن‌کلامید مصرف کرده و وزن ۷۰ کیلوگرم و قد ۱۶۰ سانتی‌متر دارد. آزمایشات به این قرار است:

FBS = 170mg/dl, 2hrpp = 210mg/dl

HbA1C = 7.4٪, Cr = 0.9mg/dl

جهت کنترل بهتر قند کدامیک از موارد زیر را توصیه می‌کنید؟

(پرانترنی اسفند ۹۳ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) قطع گلی‌بن‌کلامید و شروع گلیتازون

ب) قطع گلی‌بن‌کلامید و شروع انسولین و آکاربوز

ج) افزایش دوز گلی‌بن‌کلامید

د) اضافه کردن متفورمین

۱- **تیازولیدین دیون‌ها در نارسایی قلبی (کلاس III و IV)**، کنتراندیکه هستند **(گزینه الف)**.

۲- **مهارکننده‌های آلفا گلوکوزیداز (آکاربوز)** در **بیماری‌های التهابی روده (IBD)**، کنتراندیکه هستند **(گزینه ب)**.

۳- **متفورمین** در **نارسایی احتقانی قلب Unstable**، کنتراندیکه است **(گزینه د)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۲، ۶۵ و ۶۶)

الف ب **ج** د

آگونیست‌های GLP-1

۲۸- کدامیک از موارد زیر از مکانیسم‌های اصلی اثر Exenatide در کاهش قند خون نیست؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۸۸)

الف) کاهش مقاومت به انسولین

ب) افزایش ترشح انسولین

ج) کاهش گلوکاگون

د) کاهش سرعت تخلیه معده

آگونیست‌های GLP-1: اینکرتین‌ها موجب **تقویت ترشح انسولین با تحریک گلوکز** می‌گردند. داروهایی که به عنوان **آگونیست GLP-1** عمل کرده یا موجب تقویت فعالیت GLP-1 آندوژن می‌گردند، جهت درمان **دیابت نوع II** تائید شده‌اند. داروهای این گروه موجب **هیپوگلیسمی نمی‌شوند** چرا که ترشح انسولین در اثر اینکرتین، **وابسته به گلوکز** است.

● **انواع**

۱- **انواع کوتاه اثر:** موجب کاهش **گلوکز بعد از غذا** می‌شوند؛ داروهای کوتاه‌اثر عبارتند از:

الف) Exenatide (روزی ۲ بار مصرف می‌شود)

ب) Lixisenatide (روزی ۱ بار مصرف می‌شود)

ج) Liraglutide (روزی ۱ بار مصرف می‌شود)

۲- انواع طولانی اثر: هم گلوکز بعد از غذا و هم گلوکز ناشتا را کاهش می‌دهند؛ داروهای طولانی‌اثر، آهسته رهش بوده و به صورت هفتگی تجویز می‌گردند. این داروها عبارتند از:

الف) Exenatide

ب) Dulaglutide

ج) Lixisenatide

د) Semaglutide

● مکانیسم عمل: مکانیسم عمل آگونیست‌های رسپتور GLP-1، عبارتند از:

۱- افزایش ترشح انسولین در پاسخ به تحریک گلوکز

۲- سرکوب گلوکاگون

۳- کُند کردن تخلیه معده که موجب احساس سیری زودرس می‌شود.

● اثربرروی وزن: این داروها موجب افزایش وزن نشده و حتی اغلب بیماران با این داروها دچار کاهش متوسط وزن و سرکوب اشتها می‌گردند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۳)

الف | ب | ج | د

۲۹- آقای ۵۸ ساله Case شناخته شده دیابت از ۶ سال قبل تحت درمان با متفورمین ۲ گرم و گلی‌کلازید ۱۶۰ میلی‌گرم روزانه است. بیمار فعالیت منظم ۱۵۰ دقیقه در هفته دارد. ولی در طی این مدت ۵ کیلوگرم اضافه وزن داشته است. آزمایشات به شرح زیر است:

FBS = 140-160mg/dl

BS 2hpp = 220-240mg/dl, Hb A1C = 8.5٪

بهترین اقدام در درمان بیمار کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شیراز ـ تیر ۹۴)

الف) شروع انسولین گلارژین ۱۰ واحد قبل از خواب

ب) شروع آنالوگ GLP-1

ج) افزایش زمان ورزش به ۶ ساعت در هفته

د) شروع پیوگلیتازون

۱- آگونیست‌های رسپتور GLP-1 موجب افزایش وزن نشده و حتی اغلب بیماران با این داروها دچار کاهش متوسط وزن و سرکوب اشتها می‌گردند.

۲- در مبتلایان به دیابت، ورزش هوازی (آئروبیک) با شدت متوسط به میزان ۱۵۰ دقیقه در هفته (به‌صورت منقسم در ۳ روز) به‌طوری که بیش از ۲ روز فاصله نیفتد، توصیه شده است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۵۷ و ۶۳)

الف | ب | ج | د

۳۰- خانم ۴۵ ساله با سابقه ۵ ساله دیابت نوع دو تحت درمان با متفورمین ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت و گلی‌بن‌کلامید ۱/۵ قرص هر ۱۲ ساعت می‌باشد. در معاینه BMI=32، FBS=154 و HbA1c=8٪ دارد. تجویز کدامیک از داروهای زیر در این بیمار ارجح می‌باشد؟

(پرانترنی شهریور ۹۵ ـ قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) Gliclazide   ب) Pioglitazone

ج) Acarbose   د) Exenetide

آگونیست‌های GLP-1 مثل اگزاناتید و لیراگلوتاید موجب کاهش وزن و سرکوب اشتهاء می‌گردند (۱۰۰٪ امتحانی). همچنین به پاسخ سئوال ۲۸ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۳۱- خانم ۶۵ ساله با سابقه ۲۶ ساله دیابت نوع ۲ به علت عدم کنترل قندخون به درمانگاه دیابت ارجاع شده است. وی تحت درمان با گلی‌بن‌کلامید ۲۰ mg، متفورمین ۲۰۰۰ mg در روز است. بیمار سابقه بیماری قلبی عروقی دارد و $BMI = 29\ kg/m^2$ می‌باشد. آزمایشات بیمار به شرح زیر است:

FBS = 210 mg/dl, 2hpp blood glucose = 230 mg/dl

BUN = 18 mg/dl, Cr = 0.6 mg/dl

HbA1C = 9.3٪

جهت بهبود قندخون و کاهش شانس بروز بیماری قلبی عروقی، اضافه کردن کدام درمان مناسب‌تر است؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۹۹)

الف) سیتاگلیپتین   ب) لیراگلوتاید

ج) انسولین NPH در شب   د) انسولین دتمیر در شب

▣ لیراگلوتاید: یک آگونیست GLP-1 بوده که دارای مزایای زیر است:

۱- با دوزهای بالاتر در درمان چاقی به کار برده می‌شود.

۲- موجب کاهش حوادث قلبی عروقی در مبتلایان به دیابت نوع II می‌شود.

۳- میزان **بیماری کلیوی** ناشی از دیابت را کاهش می‌دهد. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۳)*

الف | **ب** | ج | د

۳۲- آقای ۴۸ ساله با سابقه هیپرتانسیون و دیابت نوع ۲ از ۵ سال قبل مراجعه کرده است. بیمار تحت درمان با قرص متفورمین 1500 mg و گلی‌کلازید 160 mg و والسارتان 160 mg در روز می باشد. معاینه قلب و ریه نکته خاصی ندارد. BP=140/80 mmHg و PR=88 /min آزمایشات انجام شده به شرح زیر است:

FBS=150 mg/dl, HbA1C=7.8%

BUN=25 mg/dl, Cr=1 mg/dl

Spot urine Albumin to Creatinine ratio=80 mg/g

جهت کاهش پیشرفت بیماری کلیوی و بهبود قندخون بیمار اضافه کردن کدام دارو مناسب‌تر است؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۹۹)

الف) Liragutide
ب) Pioglitazone
ج) Sitagliptin
د) Acarbos

لیراگلوتاید میزان **بیماری کلیوی ناشی از دیابت** را کاهش می‌دهد. همچنین به پاسخ سئوال ۳۱ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۳۳- خانم ۵۵ ساله و چاق جهت کنترل دیابت به شما مراجعه کرده است. در شرح حال قبلی، سابقه دردهای ایسکمیک قلبی و پوکی استخوان در ناحیه فمور دارد. همچنین سابقه عفونت‌های قارچی واژینال مکرر را می‌دهد. بیمار روزانه ۲۰۰۰ میلی‌گرم متفورمین مصرف می‌کند. در آزمایشات:

Cholesterol = 180 mg/dl, HDL = 50mg/dl

BMI = 35, HbA1c = 8, BP = 125/75 mmHg

LDL = 80mg/dl, Cr = 0.8 mg/dl

کدامیک انتخاب بهتری برای کنترل قند وی خواهد بود؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد ـ تیر ۹۸)

الف) گلوتازون 15 mg روزانه
ب) کاناگلیفلوزین
ج) لیراگلوتاید
د) گلی‌بن‌کلامید

۱- در **زنان یائسه**، مصرف گلوتازون‌ها ممکن است میزان **شکستگی** را افزایش دهند **(گزینه الف)**.

۲- **کاناگلیفلوزین** به علت افزایش ترشح **گلوکز در ادرار** می‌تواند موجب افزایش **عفونت‌های ادراری** و **واژینال قارچی** در زنان و مردان شود **(گزینه ب)**.

۳- آگونیست‌های **GLP-1** مثل اگزاناتید و لیراگلوتاید موجب **کاهش وزن** و **سرکوب اشتهاء** می‌شوند **(نکته اصلی سئوال)**. لیراگلوتاید ریسک **حوادث قلبی عروقی** را در مبتلایان به دیابت نوع II کاهش می‌دهد.

۴- **سولفونیل اوره‌ها (گلی‌بن‌کلامید)** می‌توانند موجب **افزایش وزن** شوند **(گزینه د)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۳، ۶۵ و ۶۶)

الف | ب | **ج** | د

۳۴- زن ۵۵ ساله‌ای با سابقه جراحی کانسر مدولاری تیروئید به دلیل عدم کنترل دیابت نوع II که تحت درمان با Metformin=1000 mg/BID و Glimiprid=2mg/d بوده با HbA1C=8% به درمانگاه دیابت مراجعه کرده است؛ کدامیک از داروهای زیر جهت کنترل HbA1C و دیابت بیمار توصیه نمی‌شود؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه ارومیه ـ تیر ۹۴)

الف) امپاگلیفلوزین
ب) سیتاگلیپتین
ج) لیراگلوتاید
د) رپاگلینید

▣ کنتراندیکاسیون‌های آگونیست‌های رسپتور GLP-1

۱- کارسینوم مدولاری تیروئید **(نکته سئوال)**

۲- نئوپلازی متعدد آندوکرین (MEN)

۳- بیماری‌های پانکراس و یا وجود ریسک فاکتورهای پانکراتیت حاد

۴- مصرف‌کنندگان داروهای کاهنده حرکت GI

۵- بیماری‌های کلیوی

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۴)

الف | ب | **ج** | د

مهارکننده‌های DPP-IV

۳۵- مرد ۳۸ ساله‌ای با سابقه دیابت از ۴ سال قبل مراجعه کرده و علی‌رغم دریافت دو گرم متفورمین، HbA1C=7.8% دارد. وی از هیپوگلیسمی و افزایش وزن

نگران است. در بررسی‌های به عمل آمده، مشکل قلبی و کلیوی ندارد. اضافه کردن کدام داروی زیر برای وی ارجح است؟ *(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])*

الف) انسولین　　ب) سیتاگلیپتین
ج) گلی‌کلازید　　د) پیوگلیتازون

▣ مهارکننده‌های DPP-IV: مهارکننده‌های DPP-IV از تخریب GLP-1 طبیعی جلوگیری کرده و موجب تقویت اثر **اینکرتین** می‌گردند. سطح GLP-1 در بیمارانی که آگونیست رسپتور GLP-1 مصرف می‌کنند، بالاتر از بیمارانی بوده که مهارکننده DPP-IV مصرف می‌نمایند.

● **انواع**

۱- سیتاگلیپتین
۲- ساکساکلیپتین
۳- ویلداکلیپتین
۴- لیناگلیپتین

● **مکانیسم عمل:** مهارکننده‌های DPP-IV ترشح انسولین را بدون ایجاد **هیپوگلیسمی** یا **افزایش وزن**، بهبود می‌بخشند و اثر بیشتری بر روی **گلوکز خون بعد از غذا** داشته باشند (**نکته اصلی سئوال**). مهارکننده‌های DPP-IV به تنهایی یا در ترکیب با سایر داروهای خوراکی در مبتلایان به **دیابت نوع II** مورد استفاده قرار می‌گیرند. در بیماران مبتلا به **نارسایی کلیه**، باید دوز این داروها کاهش داده شوند.

● **عوارض جانبی:** این داروها دارای عوارض جانبی نسبتاً کمی هستند؛ عوارض این داروها، عبارتند از:

۱- واکنش‌های آلرژیک: راش و واکنش افزایش حساسیتی مثل آنافیلاکسی، آنژیوادم و سندرم استیون ـ جانسون

۲- درد شدید مفصلی

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۴)

الف ب ج د

۳۶- کدامیک از موارد زیر در مورد DDP-IV inhibitors صحیح می‌باشد؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) در نارسایی کلیوی نیاز به Dose adjustment دارد.
ب) موجب افزایش وزن می‌شود.
ج) موجب هیپوگلیسمی می‌شود.
د) در کاهش قند خون‌های بعد از غذا مؤثر نیست.

۱- مهارکننده‌های DPP-IV ترشح انسولین را **بدون ایجاد هیپوگلیسمی** یا **افزایش وزن**، بهبود می‌بخشند و به نظر می‌رسد که اثر بیشتری بر روی **گلوکز خون بعد از غذا** داشته باشند (**گزینه‌های ب، ج و د**).

۲- مهارکننده‌های DPP-IV در بیمارانی که مبتلا به **نارسایی کلیه** می‌باشند، باید با **دوزهای کاهش یافته** مصرف شوند (**گزینه الف**).

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۴)

الف ب ج د

۳۷- آقای ۴۲ ساله مبتلا به دیابت نوع ۲ تحت درمان با متفورمین ۲ گرم روزانه می‌باشد. قندخون ناشتای وی ۱۴۰ mg/dl، قند ۲ ساعت بعد از غذا ۳۲۰ mg/dl و HbA1c=8% می‌باشد. بیمار دارای نمایه توده بدنی ۳۲ kg/m² است؛ افزودن کدامیک از موارد زیر جهت کنترل قند خون ارجح است؟

(ارتقاء داخلی تیر ۹۶ ـ سئوال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) سیتاگلیپتین　　ب) گلی‌بن‌گلامید
ج) انسولین دتیمیر در شب　　د) اضافه کردن دوز متفورمین

۱- مهارکننده‌های DPP-IV ترشح انسولین را **بدون ایجاد هیپوگلیسمی** یا **افزایش وزن**، بهبود می‌بخشند.

۲- مهارکننده‌های DPP-IV اثر بیشتری بر روی **گلوکز خون بعد از غذا** دارند.

توجه: در Case مورد نظر، چون بیمار **چاق** بوده (**BMI بالا**) و از طرفی **قند بعد از غذا بالاست**، داروی انتخابی سیتاگلیپتین است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۴)

الف ب ج د

۳۸- خانم ۶۵ ساله دیابتی به شما مراجعه کرده است. او روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم متفورمین مصرف می‌کند اما قند خون بیمار کنترل نیست. بیمار تنها زندگی می‌کند و از افت قند هراس دارد. در معاینه BMI=33 است. مناسب‌ترین داروی خط دوم درمان کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) گلی‌بن‌کلامید　　ب) رپاگلینید
ج) سیتاگلیپتین　　د) پیوگلیتازون

۱- مهارکننده‌های DPP-IV (مثل سیتاگلیپتین) موجب **هیپوگلسیمی نمی‌شوند**. Case مورد نظر سئوال تنها زندگی می‌کند و از هیپوگلسیمی می‌ترسد.

۲- مهارکننده‌های DPP-IV موجب **افزایش وزن** نمی‌شوند. **BMI** در Case مورد نظر سئوال ۳۳ است.

الف ب **ج** د

۳۹- خانم ۶۵ ساله دیابتی با سابقه رتینوپاتی پرولیفراتیو، ادم ماکولا و استئوپروز تحت درمان با متفورمین ۵۰۰ mg TDS، و گلی‌بن‌کلامید ۵ mg شب‌ها، با علائم هیپوگلیسمی شبانه ۲-۱ بار در هفته مراجعه نموده است. بیمار وزن، ۸۰ Kg و قد ۱۵۰ cm داشته و در SMBG قندخون ناشتای 60-200 mg/dl و قند ۲ ساعت بعد از غذای، 230-280 mg/dl را نشان می‌دهد. در آخرین آزمایشات HbA1c=8.9٪، Cr=1.1 mg/dl دارد؛ بهترین تصمیم درمانی که توصیه می‌کنید، کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه زنجان ـ تیر ۹۷)

الف) کاهش دوز گلی‌بن‌کلامید و شروع گلوتازون ۳۰mg روزانه
ب) قطع گلی‌بن‌کلامید و شروع سیتاگلیپتین ۱۰۰mg روزانه
ج) قطع گلی‌بن‌کلامید و شروع گلی‌کلازید ۸۰ mg روزانه
د) ادامه درمان قبلی و شروع آکاربوز با هر وعده غذایی

۱- به‌علت **ادم ماکولا** و **استئوپروز** نمی‌توان از **تیازولیدین دیون‌ها (گلوتازون)** استفاده نمود.

۲- مهارکننده‌های DPP-IV ترشح انسولین را **بدون ایجاد هیپوگلیسمی** یا **افزایش وزن**، بهبود می‌بخشند و به نظر می‌رسد که اثر بیشتری بر روی **گلوکز خون بعد از غذا** داشته باشند. **سیتاگلیپتین** در این گروه قرار دارد. به وزن بیمار توجه شود.

۳- **سولفونیل اوره‌ها** از جمله **گلی‌بن‌کلامید** و **گلی‌کلازید** موجب **هیپوگلیسمی** به ویژه در **افراد مُسن** می‌شوند لذا به علت **هیپوگلیسمی شبانه بیمار** نمی‌توان از این داروها استفاده نمود.

۴- **آکاربوز** قدرت زیادی در کاهش هموگلوبین A1c ندارد. همچنین می‌تواند سطح سولفونیل اوره‌ها را بالا ببرد و میزان بروز **هیپوگلیسمی** را افزایش دهد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۳، ۶۴ و ۶۵)

الف **ب** ج د

۴۰- به‌دلیل عدم کنترل مناسب دیابت در خانم ۶۵ ساله‌ای که تحت درمان با متفورمین است، می‌خواهید داروی جدیدی تجویز کنید. بیمار BMI:35 داشته و در یک سال اخیر ۳ بار به دلیل عفونت ادراری بستری شده است. او تنها زندگی می‌کند و از حملات هیپوگلیسمی شبانه هراس دارد. باتوجه به شرایط بیمار، مناسب‌ترین دارویی که به متفورمین اضافه می‌کنید، کدام گزینه است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه گیلان مازندران ـ تیر ۹۷)

الف) گلی‌بن‌کلامید ب) داپاگلیفلوزین
ج) سیتاگلیپتین د) رپاگلینید

۱- داروهایی مانند **گلی‌بن‌کلامید** و **رپاگلینید** ممکن است موجب **هیپوگلیسمی** به ویژه در **افراد مُسن** گردند. Case مورد نظر سئوال **تنها** زندگی می‌کند و از حملات **هیپوگلیسمی شبانه** هراس دارد، لذا از این دو دارو نمی‌توان استفاده نمود.

۲- **داپاگلیفلوزین** که در گروه SGLT2 قرار دارد موجب افزایش ترشح گلوکز در ادرار شده و **عفونت‌های ادراری و واژینال قارچی** از عوارض این دارو هستند.

۳- مهارکننده‌های DPP-IV مانند **سیتاگلیپتین** ترشح انسولین را بدون ایجاد **هیپوگلیسمی** یا **افزایش وزن** بهبود می‌بخشند. BMI بیمار مورد نظر سئوال بالا می‌باشد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۳، ۶۴ و ۶۶)

الف ب **ج** د

۴۱- خانم ۶۰ ساله با سابقه دیابت از ۱۲ سال قبل که تحت درمان با گلی‌کلازید می‌باشد، به علت افت قندخون بستری شده است. فشارخون 140/80 mmHg و وزن ۶۵ کیلوگرم دارد. در آزمایش اوّلیه قندخون 45 mg/dl و کراتی‌نین 2.9 mg/dl گزارش شده است. پس از قطع قرص و افزایش قندخون تصمیم به شروع انسولین گرفته شد اما بیمار امکان تزریق را ندارد و ناچار به تجویز داروی خوراکی هستند. کدام دارو مناسب است؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۹۹)

الف) متفورمین ب) گلیبوراید
ج) آکاربوز د) لیناگلیپتین

۱- لیناگلیپتین موجب **هیپوگلیسمی نمی‌شود**. Case مورد نظر سئوال به علت هیپوگلیسمی بستری شده است.

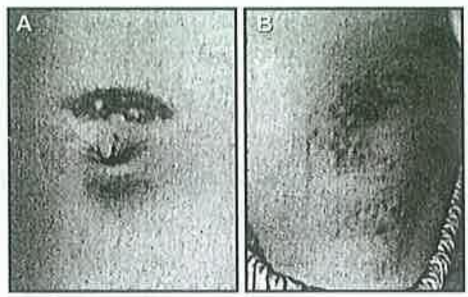
۲- در صورت وجود **کراتی‌نین بالای ۲ mg/dl**، آکاربوز نباید تجویز شود **(گزینه ج)**.

۳- در بیماران بستری در بیمارستان، **متفورمین** باید قطع شود **(گزینه الف)**.

۴- **گلیبوراید** موجب **هیپوگلیسمی** می‌شود **(گزینه ب)**.

الف ب ج **د**

۴۲- خانم ۵۵ ساله با سابقه دیابت تحت درمان با متفورمین ۵۰۰ mg سه بار در روز، پیوگلیتازون ۱۵ mg و رزواستاتین ۲۰ mg روزانه به علت درد شکم، تهوع و استفراغ در بخش داخلی بستری است. در معاینه، BMI=24 و BP=110/70 mgHg و تندرنس شکمی دارد؟



وی در بیمارستان تحت درمان با انسولین وریدی قرار گرفت و پس از اصلاح آب و الکترولیت حال عمومی بهتر شده است. آزمایشات به شرح زیر است:

FBS = 185 mg/dl, 2hpp BS=310 mg/dl

TG = 2800 mg/dl, Chol = 350 mg/dl

HbA1C = 8.3٪, U/A = NL

در هنگام ترخیص جهت کنترل قندخون، تمام داروهای زیر توصیه می‌شود، بجز:

(بورد داخلی ـ شهریور ۱۴۰۱)

الف) امپاگلیفلوزین
ب) سیتاگلیپتین
ج) گلی‌کلازید
د) انسولین

ریسک پانکراتیت: خطر پانکراتیت حاد در مصرف‌کننده آگونیست‌های رسپتور GLP-1 و به میزان کمتر مهارکننده DPP-IV وجود دارد، لذا مصرف این دو گروه دارو در مبتلایان به **بیماری‌های پانکراس** و افرادی که ریسک فاکتورهای پانکراتیت حاد را دارند، ممنوع است.

این ریسک فاکتورها عبارتند از: **هیپرتری‌گلیسریدمی شدید، هیپرکلسمی و مصرف زیاد الکل**

توضیح: شکل A، **Cullen's Sign** و شکل B، **Grey turner's Sign** بوده که یافته‌های کاراکتریستیک **پانکراتیت** هستند. از طرفی **TG** بیمار ۲۸۰۰ بوده که ریسک فاکتور پانکراتیت است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۴)

الف **ب** ج د

مهارکننده‌های آلفاگلوکوزیداز

۴۳- مرد ۵۰ ساله با سابقه دیابت از ۲ سال قبل، تحت درمان با متفورمین ۲۰۰۰ mg روزانه می‌باشد. به گفته بیمار، رژیم غذایی را زیر نظر مشاور تغذیه به خوبی رعایت می‌کند. در آزمایشات اخیر:

FBS = 110mg/dl, BS2hpp = 250mg/dl

Cr = 1.2, HbA1c = 7.3٪

برای کنترل بیماری به ویژه قند بعد از غذا، کدامیک از موارد زیر توصیه می‌شود؟

(پرانترنی شهریور ۹۶ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) افزایش دوز متفورمین
ب) شروع پیوگلیتازون
ج) تجویز گلی‌کلازید
د) شروع آکاربوز

مهارکننده‌های آلفاگلوکوزیداز

● **مکانیسم عمل:** این داروها آنزیمی را که اُولیگوساکاریدها را در روده به قند ساده تجزیه می‌کند، مهار می‌کنند؛ لذا در **جذب گلوکز** تأخیر ایجاد کرده و **هیپرگلیسمی بعد از مصرف غذا** را کاهش می‌دهند. این داروها اثری در مصرف قند یا ترشح انسولین ندارند و باید **دقیقاً قبل از هر وعده غذا** مصرف شوند.

نکته‌ای بسیار مهم: مهارکننده‌های آلفا گلوکوزیداز قدرت زیادی در کاهش **هموگلوبین A1C** ندارند ولی قند **پس از مصرف غذا** را کاهش می‌دهند.

● **انواع:** ۳ داروی مهم این گروه عبارتند از:

۱- آکاربوز (Acarbose)

۲- میگلیتول (Miglitol)
۳- وگلی‌بوز (Voglibose)
(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۵)

الف ب ج **د**

۴۴- مرد دیابتی ۵۲ ساله با BMI برابر با ۲۸ و سابقه دیابت از ۳ سال قبل تحت درمان با متفورمین ۱۵۰۰ mg و گلی‌بن‌کلامید ۱۰ mg در روز است. در آزمایشات:
FBS = 98 , BS2hpp = 230 , HbA1C = 7.6
بهترین اقدام درمانی کدام است؟
(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۹۸)

الف) افزایش دوز متفورمین
ب) افزایش دوز گلی‌بن‌کلامید
ج) شروع آکاربوز با غذا
د) شروع انسولین بازال شب

مهارکننده‌های آلفا گلوکوزیداز قدرت زیادی در کاهش **هموگلوبین A1C** ندارند ولی **قند پس از مصرف غذا** را کاهش می‌دهند. در Case مورد نظر سؤال FBS بیمار کنترل شده است ولی قند بعد از غذا مختل می‌باشد.
(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۵)

الف ب **ج** د

۴۵- کدامیک از جملات زیر در مورد آکاربوز صحیح نیست؟ *(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])*

الف) مصرف همزمان با گلی‌بن‌کلامید، موجب کاهش سطح سرمی گلی‌بن‌کلامید می‌شود.
ب) مصرف آکاربوز در کراتی‌نین بیش از ۲ mg/dl ممنوع است.
ج) در مبتلایان به بیماری‌های التهابی روده توصیه نمی‌شود.
د) در صورت اُفت قندخون حین مصرف دارو، استفاده از کربوهیدرات کمپلکس مؤثر نمی‌باشد.

▣ عوارض مهارکننده‌های آلفاگلوکوزیداز

۱- عوارضی مثل **اسهال و نفخ شکم** را می‌توان با **افزایش تدریجی دوز دارو** کاهش داد. این داروها می‌توانند همچنین موجب **اختلال در تست‌های عملکردی کبد** شوند.

۲- این داروها می‌توانند سطح **سولفونیل اوره‌ها** را بالا ببرند و میزان بروز **هیپوگلیسمی** را افزایش دهند **(گزینه الف)**.

۳- اگر حین مصرف مهارکننده‌های آلفاگلوکوزیداز، هیپوگلیسمی رخ دهد، بیمار باید **گلوکز** مصرف کند تا تجزیه و جذب کربوهیدرات‌های مرکب به تأخیر بیافتد **(گزینه د)**.

! توجه: این داروها در **گاستروپارزی**، **بیماری التهابی روده (IBD)** و **کراتی‌نین بالای ۲ mg/dL**، نباید مصرف شوند **(گزینه ب و ج)**.
(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۵)

الف ب ج د

۴۶- آقای ۶۴ ساله دیابتی از ۸ سال پیش جهت پیگیری مراجعه نموده است. هم‌اکنون روزانه ۳ عدد متفورمین و دو عدد لوزارتان ۲۵ mg مصرف می‌نماید و هر شب ۲۰ واحد NPH قبل از خواب تزریق می‌کند. BMI بیمار ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع و فشار خون ۱۳۰/۷۰ دارد. آزمایشات بیمار به شرح زیر می‌باشد:
FBS:115mg/dl , Hb A1c:7.9%, BUN:30mg/dl
Creatinin:2.5mg/dl, Na:138, K:4.5, LFT:Normal
Urine Alb/Creatinin ratio:350µg/mg
تمام اقدامات زیر صحیح هستند بجز؟
(ارتقاء داخلی دانشگاه شیراز ـ تیر ۸۹)

الف) قطع متفورمین
ب) شروع آکاربوز
ج) شروع پیوگلیتازون و کاهش NPH
د) افزایش دوز لوزارتان

▣ کنتراندیکاسیون‌ها: مصرف مهارکننده‌های آلفا ـ گلوکوزیداز (آکاربوز) در موارد زیر ممنوع است **(۱۰۰٪ امتحانی)**:
۱- بیماری‌های التهابی روده (IBD)
۲- گاستروپارزی
۳- کراتی‌نین بیشتر از ۲ mg/dl
۴- بیماری‌های کبدی و کلیوی
۵- مصرف همزمان با رزین‌های اسیدهای صفراوی و آنتی‌اسیدها *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۵)*

الف **ب** ج د

۴۷- خانم ۶۱ ساله Case شناخته شده گاستروپارزی ناشی از دیابت به علت تهوع و عدم کنترل قند خون مراجعه کرده است. تحت درمان با متفورمین ۵۰۰ mg

سه بار در روز و آتورواستاتین ۲۰mg یک بار در روز است. در معاینه، BP=120/80 mmHg و BMI=26kg/m² است. آزمایشات به شرح زیر است:

FBS = 186 mg/dl, 2hpp BS = 245 mg/dl

HbA1C = 8٪, Cr = 0.7 mg/dl

U/A = NL

جهت کنترل قند خون، تمام داروهای زیر توصیه می‌شود، بجز:

(بورد داخلی ـ شهریور ۱۴۰۱)

الف) Gliclazide
ب) Empagliflozin
ج) Acarbose
د) Repaglinide

به پاسخ سئوال ۴۶ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

تیازولیدین دیون‌ها

۴۸- مکانیسم اصلی کدامیک از داروهای خوراکی کاهش‌دهنده قند خون، کاهش مقاومت به انسولین است؟

(امتحان پایان ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

الف) سولفونیل اوره
ب) آکاربوز
ج) رپاگلینید
د) گلوتازون

تیازولیدین دیون‌ها

• مکانیسم عمل

۱- این داروها با **کاهش مقاومت به انسولین** موجب **کاهش قند ناشتای پلاسما** می‌شوند.

۲- این داروها با اتصال به **رسپتور PPAR-λ** که در آدیپوسیت‌ها به بیشترین مقدار وجود دارند، به عنوان آگونیست این گیرنده عمل کرده و موجب **کاهش تجمع چربی در کبد و افزایش ذخیره‌سازی اسید چرب** می‌شوند. این داروها باعث توزیع مجدد چربی از نواحی مرکزی به **مناطق محیطی** می‌گردند.

۳- مصرف این داروها موجب **القای تخمک‌گذاری** در زنان سنین قبل از یائسگی و مبتلا به **سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCO)** می‌شود.

• انواع

۱- روزیگلیتازون

۲- پیوگلیتازون

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۵)

الف ب ج **د**

۴۹- کدامیک از داروهای خوراکی ضددیابت از طریق فعال کردن گیرنده هسته‌ای PPAR-λ عمل می‌کند؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) پیوگلیتازون
ب) رپاگلینید
ج) سیتاگلیپتین
د) آکاربوز

به پاسخ سئوال ۴۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵۰- مرد ۵۱ ساله‌ای با شروع دیابت از ۵ سال قبل، تحت درمان با کاپتوپریل، آسپرین، آتورواستاتین و داروهای خوراکی کاهنده گلوکز است. بررسی قلبی و معاینه ته چشم نرمال بوده است. نوروپاتی ندارد. اخیراً به طور ناگهانی دچار ادم ماکولا شده است. اگر داروی مسبب را قطع کنیم، کدامیک از مکانیسم‌های درمانی متعلق به آن دارو مختل می‌شود؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۹۷)

الف) افزایش حساسیت به انسولین
ب) کاهش جذب گلوکز در دستگاه گوارش
ج) طولانی شدن نیمه عمر GLP-1
د) افزایش دفع ادراری گلوکز

۱- مکانیسم عمل اصلی تیازولیدین دیون‌ها، **کاهش مقاومت به انسولین** است.

۲- موارد نادری از **تشدید ادم ماکولار دیابتی** در بیماران تحت درمان با تیازولیدین‌دیون‌ها گزارش گردیده است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۵)

الف ب ج د

۵۱- زن ۵۲ ساله Case دیابت نوع ۲ از ۴ سال قبل، تحت درمان با متفورمین ۱۵۰۰mg روزانه، گلی‌کلازید ۸۰mg دو بار در روز و پیوگلیتازون ۳۰mg روزانه می‌باشد؛ کدامیک از تغییرات آزمایشگاهی زیر می‌تواند متعاقب مصرف داروهای فوق در وی ایجاد شود؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه ایران ـ تیر ۹۴)

الف) افزایش HDL، LDL و تری‌گلیسرید
ب) افزایش LDL و تری‌گلیسرید، کاهش HDL
ج) کاهش تری‌گلیسرید، افزایش LDL و HDL
د) کاهش HDL، LDL و تری‌گلیسرید

عوارض تیازولیدین دیون‌ها

۱- **روزیگلیتازون**، **LDL**، **HDL** و **تری‌گلیسریدها** را به میزان **اندکی افزایش** می‌دهد و **پیوگلیتازون** موجب **افزایش شدیدتر HDL و افزایش خفیف‌تر LDL شده اما تری‌گلیسریدها را کاهش می‌دهد** (۱۰۰٪ امتحانی).

۲- مصرف آنها **افزایش اندکی در وزن** (**در حد ۲ تا ۳ کیلوگرم**) داده، **هماتوکریت** را اندکی کاهش و افزایش خفیفی در **حجم پلاسما** ایجاد می‌کند.

۳- **ادم محیطی** و **نارسایی احتقانی قلب** در افراد تحت درمان با این داروها شایع‌تر است.

۴- موارد نادری از **تشدید ادم ماکولار دیابتی** در بیماران تحت درمان با تیازولیدین‌دیون‌ها گزارش گردیده است.

۵- در زنان یائسه، این داروها ممکن است میزان **شکستگی** را افزایش دهند.

۶- نگرانی‌های اخیر در مورد افزایش خطر ایجاد **بیماری‌های قلبی ـ عروقی** در اثر مصرف **روزیگلیتازون**، موجب محدودیت مصرف این دارو در آمریکا شده است. اما اخیراً FDA، روزیگلیتازون را در دسته مشابه سایر داروهای دیابت نوع II قرار داده است.

۷- **پیوگلیتازون** ممکن است خطر **کانسر مثانه** را افزایش دهد.

۸- در یک مطالعه، پیوگلیتازون ریسک سکته مغزی و انفارکتوس قلبی را در افراد غیردیابتی مقاوم به انسولین که اخیراً Stroke مغزی یا TIA داشته‌اند را کم کرده است.

یادآوری: **ادم محیطی**، **CHF**، **افزایش وزن**، **ادم ماکولا** و **شکستگی** از عوارض تیازولیدین دیون‌ها هستند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۵)

الف | ب | **ج** | د

۵۲- آقای ۵۲ ساله‌ای Case دیابت نوع ۲ و کبد چرب است؛ سایر معاینات نرمال است. از ۳ سال قبل تحت درمان با متفورمین ۵۰۰ میلی‌گرم ۳ بار در روز می‌باشد؛ آزمایشات به شرح زیر است:

FBS = 151 mg/dl, 2hpp = 200 mg/dl, HbA1c = 7.4%

TG = 346 mg/dl, LDL = 107 mg/dl, HDL = 28 mg/dl

اضافه کردن کدامیک از داروهای زیر بیشترین اثرات مفید را بر بهبود پروفایل لیپیدی بیمار فوق دارد؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد ـ تیر ۹۷)

الف) انسولین
ب) پیوگلیتازون
ج) سیتاگلیپتین
د) آکاربوز

۱- **روزیگلیتازون**، **LDL**، **HDL** و **تری‌گلیسریدها** را به میزان **اندکی افزایش** می‌دهد.

۲- **پیوگلیتازون** موجب **افزایش شدیدتر HDL و افزایش خفیف‌تر LDL شده اما تری‌گلیسریدها را کاهش می‌دهد** (۱۰۰٪ امتحانی).

۳- مصرف **آگونیست‌های GLP-1** و **مهارکننده‌های DPP-IV** (**مثل سیتاگلیپتین**) در افرادی که ریسک فاکتور **پانکراتیت حاد** دارند، ممنوع است. این ریسک فاکتورها عبارتند از: **هیپرتری‌گلیسریدمی شدید**، **هیپرکلسمی** و **مصرف زیاد الکل**

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۵)

الف | **ب** | ج | د

۵۳- خانم ۳۵ ساله دیابتی با علائم هیپرآندروژنیسم و اُلیگومنوره به علت عدم کنترل قندخون با متفورمین، تحت درمان با پیوگلیتازون قرار گرفته است؛ تمام موارد زیر از اثرات مصرف دارو است، بجز:

(ارتقاء داخلی دانشگاه تبریز ـ تیر ۹۷)

الف) بدتر شدن ادم ماکولا
ب) افزایش توزیع چربی محیطی در بدن
ج) تحریک تخمک‌گذاری
د) کاهش خفیف LDL، HDL

۱- موارد نادری از **تشدید ادم ماکولار دیابتی** در بیماران تحت درمان با تیازولیدین دیون‌ها گزارش گردیده است **(گزینه الف)**.

۲- تیازولیدین دیون‌ها موجب **توزیع مجدد چربی** از نواحی مرکزی به **مناطق محیطی** می‌گردند **(گزینه ب)**.

۳- تیازولیدین دیون‌ها موجب **القای تخمک‌گذاری** در زنان سنین قبل از یائسگی و مبتلا به **سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCO)** می‌گردند **(گزینه ج)**.

۴- **روزیگلیتازون**، LDL، HDL و TG را به میزان اندکی **افزایش** می‌دهد؛ اما **پیوگلیتازون** سبب **افزایش HDL** و **کاهش LDL** و **TG** می‌شود **(گزینه د)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۵)

الف | ب | ج | **د**

۵۴- خانم ۵۰ ساله‌ای Case شناخته شده دیابت که در حال دریافت متفورمین ۵۰۰ میلی گرم روزی ۴ عدد و گلی‌کلازید ۸۰ میلی‌گرم روزی دو عدد و پیوگلیتازون ۳۰ میلی‌گرم روزی یک عدد و آتورواستاتین ۴۰ میلی‌گرم روزی یک عدد می‌باشد. کراتی‌نین بیمار ۰/۹ mg/dl بوده و سابقه بیماری قلبی یا کبدی ندارد و در آزمایشات پروتئین‌اُوری نیز ندارد. بیمار از ادم اندام تحتانی شکایت دارد. به نظر شما کدام داروی مصرفی عامل احتمالی ادم بیمار است؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۰)*

الف) آتورواستاتین ب) پیوگلیتازون

ج) گلی‌کلازید د) متفورمین

ادم محیطی و نارسایی احتقانی قلب در افراد تحت درمان با تیازولیدین دیون‌ها (مثل پیوگلیتازون) شایعتر است. همچنین به پاسخ سئوال ۵۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵۵- خانمی ۵۴ ساله با سابقه دیابت ۱۰ ساله تحت درمان با پیوگلیتازون ۳۰ mg روزی یک عدد و گلی‌بن‌کلامید روزی ۲ عدد می‌باشد. در بررسی‌ها، رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو خفیف و ادم ماکولا گزارش شده است. در آزمایشات:

FBS:100, Cr:0.9, HbA1c:6.9, BMI:26

24h Urine Alb:20

مناسب‌ترین گزینه جهت ادامه درمان وی کدام است؟ *(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])*

الف) قطع داروهای فوق و شروع انسولین NPH و Regular

ب) قطع پیوگلیتازون و ادامه گلی‌بن‌کلامید و شروع متفورمین

ج) قطع گلی‌بن‌کلامید و ادامه پیوگلیتازون و شروع گلی‌کلازید

د) ادامه داروهای فوق

۱- ادم محیطی، CHF، افزایش وزن، ادم ماکولا و شکستگی از عوارض داروهای تیازولیدین دیون‌ها می‌باشند. در این بیمار با توجه به BMI و ادم ماکولا بهتر است پیوگلیتازون قطع شود.

۲- متفورمین به دلیل اینکه باعث کاهش وزن می‌گردد در این بیمار اضافه می‌شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۵)

الف ب ج د

۵۶- خانم ۵۷ ساله دیابتی برای کنترل قند خون و فشار خون بالا تحت درمان با قرص پیوگلیتازون ۳۰ میلی‌گرم روزانه، متفورمین ۲ گرم روزانه، امپاگلیفلوزین ۱۰ میلی‌گرم یک عدد روزانه و لوزارتان ۲ عدد می‌باشد. در آخرین آزمایشات HbA1c = 7.5 و فانکشن کبد و کلیه نرمال است. به علت کمردرد و سابقه یائسگی در ۴۰ سالگی دانسیتومتری انجام داده که نشان‌دهنده استئوپروز ستون‌فقرات می‌باشد؛ قطع و جایگزینی کدام داروی بیمار را پیشنهاد می‌کنید؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) پیوگلیتازون ب) متفورمین

ج) لوزارتان د) امپاگلیفلوزین

در زنان یائسه مصرف‌کننده تیازولیدین‌دیون‌ها، ممکن است میزان شکستگی را افزایش دهد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۵)

الف ب ج د

۵۷- آقای ۷۰ ساله‌ای که از ۱۵ سال قبل با تشخیص دیابت نوع ۲ تحت درمان با متفورمین ۵۰۰ mg سه بار در روز، گلی‌کلازید ۸۰ mg دو بار در روز و پیوگلیتازون ۳۰ میلی‌گرم روزانه می‌باشند، اخیراً به علت تنگی‌نفس حین فعالیت به متخصص قلب مراجعه کرده و با تشخیص نارسایی قلبی و EF= 40% تحت درمان قرار گرفته‌اند. در آزمایشات اخیر BUN = 20, Cr = 1.1، FBS = 140, 2hpp = 80, HbA1c = 7.8 می‌باشد؛ کدام مورد در ادامه درمان ایشان مناسب‌تر است؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) قطع پیوگلیتازون ب) شروع انسولین

ج) افزایش دوز گلی‌کلازید د) اضافه کردن سیتاگلیپتین

▣ کنتراندیکاسیون‌های تیازولیدین دیون‌ها

۱- نارسایی کبدی

۲- نارسایی قلبی (کلاس III و IV)

▣ حاملگی: در مورد ریسک حامله شدن باید به زنان هشدار داد چرا که بی‌ضرر بودن تیازولیدین دیون‌ها در حاملگی ثابت نشده است.

توجه: قبل از شروع تیازولیدین‌دیون‌ها باید تست‌های عملکردی کبد انجام شوند. افزایش متوسط

ترانس آمینازها که ناشی از کبد چرب زمینه‌ای است، مانعی برای تجویز این دارو نیست.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۶)

الف ب ج د

مهارکننده‌های هم انتقالی سدیم ـ گلوکز (SGLT2)

۵۸- مرد ۶۰ ساله مبتلا به دیابت نوع ۲، از ۱۲ سال قبل تحت درمان با متفورمین روزانه ۲ گرم می‌باشد. در ۶ ماه اخیر از ادم اندام‌ها و تنگی‌نفس فعالیتی شاکی است. فانکشن کلیه نرمال، پروتئین‌اوری منفی و در اکوکاردیوگرافی EF = 30٪ گزارش می‌شود. آزمایشات همراه HbA1c = 9٪، BS=240 mg/dl، FBS=180 mg/dl است. کاردیولوژیست ضمن درمان‌های مقتضی، بیمار را جهت کنترل دیابت به شما ارجاع داده‌اند. مناسب‌ترین انتخاب شما به عنوان داروی دوّم ضد دیابت کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه همدان و کرمانشاه ـ تیر ۹۸)

الف) انسولین بازال گلارژین یک دوز قبل از خواب

ب) گلی‌کلازید آهسته رهش

ج) امپاگلیفلوزین

د) لیراگلوتاید

مهارکننده‌های هم انتقالی سدیم ـ گلوکز (SGLT2)

● **مکانیسم عمل:** این داروها با مهار انتخابی هم انتقال‌دهنده سدیم و گلوکز در توبول پروگزیمال کلیوی، میزان ترشح گلوکز در ادرار را افزایش داده و گلوکز خون را کاهش می‌دهند.

۱- کاهش گلوکز توسط این داروها وابسته به انسولین نیست.

۲- دفع گلوکز از طریق ادرار موجب **کاهش وزن متوسطی** می‌شود.

۳- چون این داروها بازجذب سدیم را در توبول‌های پروگزیمال مختل می‌کنند، لذا به علت اثر دیورتیکی موجب **کاهش ۶-۳ mmHg در فشارخون** می‌شوند.

● **انواع**

۱- امپاگلیفلوزین (Empagliflozin)

۲- کاناگلیفلوزین (Canagliflozin)

۳- داپاگلیفلوزین (Dapagliflozin)

۴- ارتوگلیفلوزین (Ertugliflozin)

● **محاسن**

۱- تمام داروهای SGLT2، میزان **بستری شدن به دلیل CHF** را کاهش می‌دهند.

۲- **امپاگلیفلوزین و کاناگلیفلوزین** موجب کاهش حوادث قلبی عروقی و کاهش مرگ و میر ناشی از **بیماری‌های قلبی عروقی** در مبتلایان به دیابت نوع II می‌شوند.

۳- **امپاگلیفلوزین، کاناگلیفلوزین و داپاگلیفلوزین**، سرعت **پیشرفت بیماری کلیوی دیابتی** را کاهش می‌دهند، اما نباید در **GFR کمتر از ۴۵ (Stage 3b CKD)** شروع شوند و در **GFR کمتر از ۳۰ (Stage 4 CKD)** باید قطع شوند.

توضیح: چرا در Case مورد نظر سئوال لیراگلوتاید پاسخ صحیح نمی‌باشد؟ چون امپاگلیفلوزین اثر **دیورتیکی** دارد و موجب **کاهش حجم داخل عروقی** می‌شود. همچنین این دارو در بیمارانی که **CHF** دارند بیشتر مؤثر است. Case مورد نظر سئوال، **ادم اندام‌ها و تنگی‌نفس فعالیتی** دارد که علائم **CHF** هستند. از طرفی به‌علت داشتن ادم اندام‌ها و ادم ریوی چون امپاگلیفلوزین اثر دیورتیکی دارد، انتخاب مناسب‌تری می‌باشد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۶)

الف ب ج د

۵۹- آقای ۶۸ ساله به علت دیابت نوع II تحت بررسی است. سابقه دیابت را از ۱۵ سال قبل دارد. در طی یک سال اخیر به دنبال انفارکتوس میوکارد، نارسایی قلبی دارد. وی در حال دریافت انسولین گلاژین و آسپارت می‌باشد. BMI بیمار ۳۴ است. در بررسی آزمایشگاهی:

FBS = 195 mg/dl , 2hpp = 254 mg/dl

HbA1C = 8.2٪ , Cr = 1.1 mg/dl

Urine albumine to creatinine ratio = 259 μg/g

گزارش شده است. کدام اقدام بعدی توصیه می‌شود؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۱۴۰۰)

الف) افزایش دوز انسولین‌ها

ب) اضافه کردن پیوگلیتازون

ج) اضافه کردن امپاگلیفلوزین

د) اضافه کردن Lixisenatide

۱- تمام داروهای SGLT2، میزان بستری شدن به دلیل CHF را کاهش می‌دهند.

۲- امپاگلیفلوزین و کاناگلیفلوزین موجب کاهش حوادث قلبی عروقی و کاهش مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی در مبتلایان به دیابت نوع II می‌شوند.

الف | ب | **ج** | د

۶۰- خانم ۶۰ ساله با سابقه دیابت و نارسایی قلبی که تحت درمان با متفورمین 1000 mg روزانه و پیوگلیتازون 15 mg در روز می‌باشد، به علت تشدید نارسایی قلبی طی ۳ ماه گذشته ۲ بار بستری شده و به شما ارجاع شده است. در آزمایشات:

FBS=135 mg/dL, 2h pp BS=210 mg/dL

HbA1C=7.5٪ , Cr=0.9 mg/dL

در این بیمار کدامیک از اقدامات درمانی زیر در کاهش احتمال بستری‌های بعدی به دلیل نارسایی قلبی مؤثرتر است؟ *(دستیاری - اردیبهشت ۱۴۰۱)*

الف) قطع پیوگلیتازون و شروع سیتاگلیپتین

ب) قطع پیوگلیتازون و شروع امپاگلیفلوزین

ج) افزودن لیناگلیپتین به درمان قبلی

د) افزودن لیراگلوتاید به درمان قبلی

به پاسخ سئوالات ۵۸ و ۵۹ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۶۱- آقای ۴۹ ساله Case شناخته شده دیابت نوع ۲، پرفشاری خون و نارسایی احتقانی قلب به علت عدم کنترل قندخون مراجعه کرده است. در حال حاضر تحت درمان با متفورمین و گلی‌کلازید می‌باشد. با تجویز مهارکننده‌های Sodium-glucose Co-transporter2 کدامیک از حالات زیر دیده نمی‌شود؟ *(بورد داخلی - شهریور ۹۹)*

الف) افزایش حساسیت به انسولین

ب) کاهش فشارخون سیستولیک

ج) کاهش ریسک نفروپاتی

د) کاهش میزان بستری شدن برای CHF

به پاسخ سئوال ۵۸ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۶۲- در بیمار ۵۵ ساله Case دیابت از ۳ ماه قبل تحت درمان با گلی‌بن‌کلامید، HbA1c برابر ۸/۷٪ می‌باشد. BMI برابر با ۲۸ است. بیمار سابقه بیماری قلبی عروقی و کانسر مدولری تیروئید دارد. فشارخون وی ۱۴۵/۹۵ میلی‌متر جیوه می‌باشد. در اکوکاردیوگرافی، EF=25٪ گزارش گردیده است. جهت کنترل بهتر قند خون، اضافه کردن کدام دسته دارو را پیشنهاد می‌کنید؟ *(ارتقاء داخلی تیر ۹۶ - سئوال مشترک تمام قطب‌ها)*

الف) SGLT2 inhibitor
ب) Liraglutile
ج) Thiazolidinedione
د) Biguanide

۱- مهارکننده‌های هم انتقالی سدیم - گلوکز به دلیل اثر دیورتیک، موجب کاهش 3-6 mmHg در فشارخون می‌شوند، خطر حوادث قلبی - عروقی را کم می‌کنند و همچنین میزان بستری شدن به دلیل CHF را کم می‌کنند (گزینه الف). در Case مورد نظر سئوال EF = 25٪ است که به نفع CHF می‌باشد. همچنین فشارخون بیمار ۱۴۵/۹۵ می‌باشد که تجویز داروهای SGLT2 به علت اثر دیورتیکی آنها موجب کاهش فشارخون هم می‌شود.

۲- آگونیست‌های GLP-1 مثل لیراگلوتاید در کارسینوم مدولاری تیروئید منع مصرف دارند (گزینه ب).

۳- مصرف تیازولیدین دیون‌ها در نارسایی قلبی کلاس III و IV کنتراندیکه می‌باشد (گزینه ج).

۴- نارسایی احتقانی قلب Unstable، کنتراندیکاسیون مصرف متفورمین است (گزینه د).

الف | ب | ج | د

۶۳- خانم ۵۵ ساله که با سابقه دیابت به مدت ۴ سال مراجعه کرده است، سابقه پانکراتیت در زمینه هیپرتری‌گلیسریدمی را از ۲ سال قبل و سابقه مشکلات قلبی-عروقی را از سال گذشته ذکر می‌کند. بیمار در معاینه، ادم مختصر در اندام‌های تحتانی داشته و در حال حاضر روزانه 1000 mg متفورمین دریافت می‌کند و BMI = 29 دارد. آزمایشات انجام شده به شرح زیر می‌باشند:

FBS = 180 mg/dl, HbA1C = 8٪ , Cr = 1.4 mg/dl

مناسب‌ترین اقدام درمانی کدام است؟ *(دستیاری - تیر ۱۴۰۰)*

الف) امپاگلیفلوزین
ب) سیتاگلیپتین
ج) پیوگلیتازون
د) لیراگلوتاید

۱- مصرف داروهای آگونیست **GLP-1 (لیراگلوتاید)** و **مهارکننده DPP-IV (سیتاگلیپتین)** در مبتلایان به **بیماری‌های پانکراس** و افرادی که ریسک فاکتور مهم پانکراتیت (هیپرتری‌گلیسریدمی) را دارند، ممنوع است. Case مورد نظر سئوال سابقه پانکراتیت در زمینه هیپرتری‌گلیسریدمی دارد **(گزینه‌های ب و د)**.

۲- مصرف تیازولیدین دیون‌ها مثل روزیگلیتازون و **پیوگلیتازون** در **نارسایی کبد** و **نارسایی قلب (کلاس III و IV)** کنتراندیکه است. عوارض تیازولیدین دیون‌ها عبارتند از: **ادم محیطی، CHF، افزایش وزن، ادم ماکولا و شکستگی**. Case مورد نظر سئوال BMI=29 و ادم اندام تحتانی دارد **(گزینه ج)**.

۳- **امپاگلیفلوزین** موجب کاهش حوادث قلبی عروقی و کاهش مرگ‌ومیر ناشی از **بیماری‌های قلبی عروقی** در مبتلایان به دیابت نوع II می‌شود.

۴- داروهای مفید در **بیماران قلبی** که مبتلا به دیابت هستند، عبارتند از:

الف) آگونیست‌های رسپتور GLP-1 مثل لیراگلوتاید، Dulaglutide و Semaglutide

ب) مهارکننده‌های SGLT2 مثل امپاگلیفلوزین و کاناگلیفلوزین

(الف) (ب) (ج) (د)

۶۴-کدامیک از گزینه‌های زیر از عوارض مصرف مهارکننده‌های SGLT2 در درمان دیابت می‌باشد؟

(پرانترنی میان دوره ـ آذر ۹۸)

الف) افزایش وزن　　ب) پانکراتیت حاد

ج) عفونت ادراری　　د) هیپوگلیسمی شدید

▣ عوارض داروهای SGLT2

۱- به علت افزایش ترشح گلوکز در ادرار، **عفونت‌های ادراری و واژینال قارچی** از عوارض این داروها هم در **زنان** و هم در **مردان** هستند **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

۲- به علت اثر دیورتیکی، موجب **کاهش حجم داخل عروقی** و به صورت حاد سبب **اختلال عملکرد کلیه** می‌گردند.

۳- پُلی‌اوری، دهیدراتاسیون و هیپرکالمی

۴- **کتواسیدوز دیابتی یوگلیسمیک**

۵- افزایش ریسک آمپوتاسیون **اندام تحتانی و گانگرن فورنیه**

۶- **داپاگلیفلوزین** ممکن است ریسک **کانسر مثانه** را بالا ببرد. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۶)*

(الف) (ب) **(ج)** (د)

۶۵- خانم ۴۰ ساله‌ای که به علت دیابت نوع ۲ تحت درمان با داروهای خوراکی است، با سوزش ادراری و با احتمال UTI به شما مراجعه می‌کند. ایشان تحت درمان با آکاربوز، پیوگلیتازون، رپاگلیناید و امپاگلیفلوزین می‌باشد؛ کدامیک از داروهای مصرفی ایشان می‌تواند در بروز این عارضه مؤثر باشد؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۹۸)

الف) آکاربوز　　ب) پیوگلیتازون

ج) امپاگلیفلوزین　　د) رپاگلینید

یکی از عوارض مهم داروهای SGLT2 که همواره مورد توجه طراحان سئوالات غدد است، **عفونت‌های ادراری و واژینال قارچی** است **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

(الف) (ب) **(ج)** (د)

۶۶- خانم ۵۵ ساله دیابتی با عفونت ادراری مکرر و کتواسیدوز دیابتی بستری است. شواهدی از پیلونفریت ندارد. در معاینه، فشارخون 130/80 mmHg و وزن ۷۲ کیلوگرم است. ادم خفیف در پاها دارد. در آزمایشات، کراتینین 1/5 mg/dl است. تحت درمان با متفورمین، آکاربوز و Canaglifozin است و جهت افزایش چربی خون روزواستاتین مصرف می‌کند. کدامیک از داروهای زیر عامل ایجاد کتواسیدوز دیابتی در بیمار است؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۹۹)

الف) Metformin　　ب) Canagliflozin

ج) Acarbose　　د) Rosuvastatin

یکی از عوارض مهم داروهای SGLT2، **کتواسیدوز دیابتی یوگلیسمیک** است که در هاریسون ۲۰۲۲ به شدت به آن تأکید گردیده است **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

(الف) **(ب)** (ج) (د)

Follow up

۱ عارضه اصلی متفورمین، **اسیدوز لاکتیک** است.
۲ کنتراندیکاسیون‌های مصرف متفورمین عبارتند از: **نارسایی کلیه (GFR کمتر از ۳۰)، هر نوع اسیدوز، نارسایی احتقانی قلب Unstable، بیماری کبدی و هیپوکسمی شدید**
۳ یکی از عوارض جانبی مهم سولفونیل‌اوره‌ها، **افزایش وزن** است.
۴ آگونیست‌های GLP-1 مثل **اگزاناتید و لیراگلوتاید** موجب **کاهش وزن و سرکوب اشتهاء** می‌شوند.
۵ آگونیست‌های GLP-1 نباید در بیمارانی که **انسولین** مصرف می‌کنند، تجویز شوند.
۶ کنتراندیکاسیون‌های **آگونیست‌های GLP-1** عبارتند از:
- کارسینوم مدولاری تیروئید
- نئوپلازی متعدد آندوکرین (MEN)
- بیماری پانکراس یا وجود ریسک فاکتورهای پانکراتیت حاد
- مصرف‌کنندگان داروهای کاهنده حرکت GI
- بیماری کلیوی

۷ در **پانکراتیت حاد** و کسانی که ریسک فاکتور پانکراتیت حاد (**هیپرتری‌گلیسریدمی شدید، هیپرکلسمی و مصرف زیاد الکل**) را دارند، مصرف **آگونیست‌های GLP-1** و **مهارکننده DDP-IV** ممنوع است.
۸ مهارکننده‌های آلفا گلوکوزیداز مثل **آکاربوز** از **هیپرگلیسمی بعد از غذا** جلوگیری می‌کنند. این داروها **جذب گلوکز را در روده** به تأخیر می‌اندازند.
۹ کنتراندیکاسیون‌های مهارکننده آلفا گلوکوزیداز، عبارتند از:
- مصرف همزمان با اسیدهای صفراوی و آنتی اسیدها
- مبتلایان به گاستروپارزی
- بیماری‌های التهابی روده
- کراتی‌نین بالای ۲ mg/dl
- بیماران کلیوی و کبدی

۱۰ مصرف تیازولیدین دیون‌ها مثل **روزیگلیتازون و پیوگلیتازون** در **نارسایی کبدی** یا **نارسایی قلبی (کلاس III و IV)** کنتراندیکه است.
۱۱ عوارض تیازولیدین دیون‌ها عبارتند از: **ادم محیطی، CHF، بالارفتن وزن، ادم ماکولا و شکستگی**
۱۲ محاسن داروهای SGLT2 از جمله امپاگلیفلوزین عبارتند از:
الف) کاهش ریسک حوادث قلبی عروقی
ب) کاهش سرعت پیشرفت بیماری کلیوی دیابتی
ج) کاهش میزان بستری شدن CHF
۱۳ مهمترین عوارض **داروهای SGLT2**، عبارتند از:
الف) افزایش ریسک عفونت‌های ادراری و عفونت‌های قارچی واژن
ب) کتواسیدوز دیابتیک یوگلیسمیک
ج) افزایش ریسک آمپوتاسیون اندام تحتانی و گانگرن فورنیه
۱۴ داروهای زیر ریسک **حوادث قلبی عروقی** را در مبتلایان به دیابت کاهش می‌دهند:
الف) آگونیست‌های رسپتور GLP-1 مثل لیراگلوتاید، Semaglutide و Dulaglutide
ب) مهارکننده SGLT2 مثل امپاگلیفلوزین و کاناگلیفلوزین

درمان با انسولین در دیابت نوع II

۶۷- خانم ۶۰ ساله با سابقه دیابت نوع ۲ از ۸ سال قبل تحت درمان با متفورمین ۱۵۰۰ میلی‌گرم و گلی‌بن‌کلامید ۲۰ mg روزانه با شکایت پلی‌اوری، پلی‌دیپسی و کاهش وزن ۶ Kg در طی دو ماه اخیر مراجعه کرده است. در بررسی‌های به عمل آمده BMI=28، FBS=210mg/dl و HbA1c=9٪ می‌باشد؛ مناسب‌ترین انتخاب درمانی برای ایشان کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) اضافه کردن انسولین گلارژین و آسپارت به درمان فعلی بیمار
ب) اضافه کردن امپاگلیفلوزین به درمان فعلی بیمار
ج) اضافه کردن امپاگلیفلوزین و قطع گلی‌بن‌کلامید
د) اضافه کردن انسولین گلارژین و آسپارت و قطع گلی‌بن‌کلامید

▣ اندیکاسیون‌های درمان با انسولین در دیابت نوع II: انسولین باید در بیماران و افراد مبتلا به دیابت نوع

II که یکی از مشکلات زیر را دارند به عنوان **اوّلین درمان** در نظر گرفته شود:

۱- افرادی که دچار **کاهش وزن شدید** شده و **لاغر** هستند (**نکته اصلی سئوال**).

۲- افراد مبتلا به **نارسایی کبد و کلیه** که قادر به استفاده از داروهای خوراکی نیستند.

۳- افراد **بستری** در بیمارستان

۴- بیمارانی که به شکل حاد **بدحال (ill)** هستند.

توجه: انسولین را می‌توان در همراهی با متفورمین تجویز نمود ولی نمی‌توان در همراهی با انسولین، گلی‌بن‌کلامید تجویز کرد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۷)

الف ب ج **د**

۶۸- خانم ۵۲ ساله Case دیابت نوع ۲ از ۱۰ سال قبل که تحت درمان با متفورمین ۱/۵ g و گلی‌بن‌کلامید ۱۰ mg در روز می‌باشد، به علت کاهش وزن ۸ Kg در طی ۶ ماه اخیر مراجعه نموده است. در آزمایشات:

FBS = 220mg/dl, HbA1c = 10%, Cr = 0.7mg/dl

اقدام درمانی صحیح در بیمار چیست؟

(پرانترنی اسفند ۹۳ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) افزایش دوز متفورمین به ۲/۵ گرم در روز

ب) اضافه کردن پیوگلیتازون

ج) شروع انسولین بازال

د) افزایش دوز گلی‌بن‌کلامید به ۲۰ mg روزانه

به پاسخ سئوال ۶۷ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۶۹- خانم ۷۵ ساله دیابتی با سابقه ۳۰ ساله دیابت تحت درمان با قرص متفورمین و گلی‌بن‌کلامید به شما مراجعه کرده است. بیمار از درد شکم و تهوع شاکی است. در آزمایشات انجام شده علاوه بر قند خون‌های بالا و هیپرلیپیدمی، سرم Cr = 3.5mg/dl و HbA1c = 9.5% می‌باشد؛ کدامیک از درمان‌های زیر مناسب‌تر است؟

(پرانترنی اسفند ۹۳ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) کاهش دوز متفورمین و گلی‌بن‌کلامید و اضافه کردن انسولین به درمان

ب) اضافه کردن انسولین به متفورمین و قطع گلی‌بن‌کلامید

ج) قطع داروهای خوراکی و شروع تیازولیدین دیون و آلفاگلوکوزیداز

د) شروع انسولین و قطع متفورمین و گلی‌بن‌کلامید

۱- یکی از اندیکاسیون‌های تجویز انسولین، **نارسایی کلیه** است. در Case مورد نظر سئوال کراتی‌نین بیمار، **۳/۵** می‌باشد.

۲- بیمار با وجود درمان با دو داروی خوراکی، **قند خون بالا** و **HbA1c = ٪۹/۵** دارد. همچنین به پاسخ سئوال ۶۷ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۷۰- خانم ۶۵ ساله‌ای با سابقه ۲۶ ساله دیابت نوع ۲ به علت عدم کنترل قند خون به درمانگاه دیابت ارجاع شده است. تحت درمان با گلیبن کلامید 20mg، متفورمین 2000mg و سیتاگلیپتین 50mg در روز می‌باشد. بیمار با احساس پری سر دل، پس از بررسی، با تشخیص گاستروپارزی دیابتی تحت درمان می‌باشد. در سابقه بیمار در ۲ ماه گذشته دو مورد افت قند خون شبانه وجود دارد. نتایج آخرین آزمایشات انجام شده:

FBS = 210mg/dL, BUN = 18mg/dL, Cr = 0.6mg/dL

2hpp blood glucose = 230mg/dL, HbA1c = 9.3%

جهت بهبود قند خون کدام درمان را پیشنهاد می‌کنید؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۹۶)

الف) اضافه کردن مقدار دوز سیتاگلیپتین

ب) اضافه کردن لیراگلوتاید صبح

ج) اضافه کردن NPH در شب

د) اضافه کردن گلارژین در شب

نحوه تجویز انسولین: افراد مبتلا به دیابت نوع II معمولاً **به یک دوز واحد انسولین طولانی اثر (۰/۴-۰/۱ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) در عصر درست قبل از خواب (به صورت NPH، گلارژین، دتمیر یا Degludec)** نیاز دارند.

۱- با توجه به احتمال هیپرگلیسمی ناشتا و افزایش تولید گلوکز کبدی در دیابت نوع II، مطالعات نشان داده‌اند که **انسولین قبل از خواب** مؤثرتر از انسولین صبحگاهی است.

۲- انسولین گلارژین قبل از خواب، در مقایسه با انسولین NPH، **هیپوگلیسمی شبانه کمتری** ایجاد می‌کند.

۳- برخی از پزشکان دوز شروع تقریباً کم و ثابت انسولین طولانی اثر (۵ تا ۱۵ واحد) یا دوز مبتنی به وزن (۰/۱ Unit/kg) را ترجیح می‌دهند. سپس می‌توان براساس نتایج SMBG، دوز انسولین را ۱۰ تا ۲۰٪ افزایش داد.

توضیح: در Case مورد نظر سئوال بیمار دو مورد هیپوگلسیمی شبانه داشته است، انسولین گلارژین قبل از خواب نسبت به انسولین NPH، **هیپوگلسیمی شبانه کمتری** ایجاد می‌کند. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۷)*

الف | ب | ج | **د**

۷۱- آقای ۴۵ ساله دیابتی تحت درمان با گلی‌بن‌کلامید ۵ میلی‌گرم و متفورمین یک گرم در روز جهت پیگیری مراجعه نموده است. BMI = ۲۴ بوده و در آزمایش‌ها، قندخون ناشتا ۳۰۰ mg/dl، هموگلوبین گلیکوزیله ۹٪ و کراتی‌نین ۱/۷ mg/dl دارد؛ اضافه کردن کدام دارو به رژیم درمانی مناسب‌تر است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۸)

الف) امپاگلیفلوزین
ب) لیناگلیپتین
ج) رپاگلینید
د) انسولین پایه

۱- کنترل ناکافی قندخون علی‌رغم تجویز یک یا دو داروی خوراکی نشان‌دهنده ورود دیابت نوع II به مرحله **کمبود نسبی انسولین** است که در این شرایط، شروع انسولین درمانی تنها یا در ترکیب با سایر داروها لازم است. برای مثال، یک دوز انسولین طولانی اثر در هنگام خواب (**ترجیحاً گلارژین قبل از خواب**) در کنار مصرف متفورمین تجویز می‌گردد.

۲- هنگامی که قندخون ناشتا بیشتر از ۲۵۰ mg/dl باشد، تجویز انسولین اندیکاسیون دارد. همچنین به پاسخ سئوال ۷۰ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

۷۲- خانم ۵۸ ساله با سابقه ۱۵ ساله دیابت نوع ۲ به‌علت عدم کنترل قند خون مراجعه کرده است. داروهای مصرفی بیمار شامل قرص گلی‌کلازید ۸۰ mg دو عدد، قرص سیتاگلیپتین ۱۰۰ mg یک عدد و متفورمین ۱۰۰۰ mg دو عدد در روز می‌باشد. در معاینه BP=130/80 و BMI=25 می‌باشد. نتایج آزمایشات به شرح زیر است:

FPG = 240mg/dL, HbA1C = 9.2٪

2hppBS = 160mg/dL, Cr = 0.8mg/dL

Urine Alb/Cr ratio = 20mg/g

برای کنترل قند خون بیمار کدام روش درمانی زیر را انتخاب می‌کنید؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۹۸)*

الف) افزایش دوز گلی‌کلازید به ۳ قرص در روز
ب) اضافه کردن دوز متفورمین
ج) اضافه کردن انسولین گلارژین، ۱۰ واحد شب
د) اضافه کردن آکاربوز ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه

به پاسخ سئوالات ۷۰ و ۷۱ مراجعه شود.

الف | ب | **ج** | د

۷۳- خانم ۵۲ ساله با سابقه دیابت از ۹ سال گذشته تحت درمان با ۱۰ mg گلی‌بن‌کلامید و ۱۵۰۰ mg متفورمین روزانه می‌باشد. آزمایشات بیمار به قرار زیر است:

FBS = 260 mg/dl, BS2hpp = 280 mg/dl

HbA1c = 9.5٪

TG = 210, Chol = 162, HDL = 41

مناسب‌ترین اقدام درمانی این بیمار کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شهید بهشتی ـ تیر ۹۱)

الف) افزایش دوز گلی‌بن‌کلامید و متفورمین
ب) شروع انسولین
ج) شروع آگونیست GLP-1
د) شروع گلوتازون

به پاسخ سئوال ۷۱ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

انتخاب اولین داروی کاهنده قند خون

۷۴- مرد ۴۵ ساله‌ای به علت کاهش وزن ۱۰ کیلوگرمی در طی هفته‌های اخیر به همراه پلی‌اوری و پلی‌دیپسی مراجعه نموده است. FBS بیمار، ۳۰۰ mg/dl گزارش گردیده است. علاوه بر اصلاح شیوه زندگی و رژیم غذایی مناسب، کدامیک از درمان‌های زیر در حال حاضر برای ایشان ارجح است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۹۱)*

الف) متفورمین
ب) گلی‌کلازید
ج) پیوگلیتازون
د) انسولین

▣ انتخاب اوّلین داروی کاهنده قند خون: براساس میزان FBS بیمار به صورت زیر است:

۱- بیماران با **هیپرگلیسمی خفیف (قند ناشتا برابر با ۱۲۶-۱۹۹ mg/dL)**، اغلب به **یک داروی واحد خوراکی پائین‌آورنده قند خون** پاسخ می‌دهند.

۲- در **هیپرگلیسمی متوسط (قند ناشتا برابر با ۲۰۰-۲۵۰ mg/dl)** معمولاً به **بیش از یک داروی خوراکی یا انسولین** نیاز دارند.

۳- در **هیپرگلیسمی شدیدتر (قندناشتا بیشتر از ۲۵۰ mg/dL)** ممکن است به صورت نسبی به داروهای خوراکی پاسخ بدهد ولی احتمال اندکی وجود که تنها با درمان‌های خوراکی به قند طبیعی برسد.

۴- در ۲ مورد زیر از **انسولین** به عنوان **درمان اوّلیه** استفاده می‌شود:

الف) قند ناشتا **بیشتر از ۲۵۰-۳۰۰ mg/dL**

ب) افرادی که به **هیپرگلیسمی علامت‌دار** مبتلا می‌باشند. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۸)*

الف ب ج **د**

۷۵- خانم ۳۸ ساله با توجه به چاقی و سابقه دیابت در مادرش تحت بررسی قرار گرفته است. در آزمایشات انجام شده:

FBS:145 mg/dl, HbA1C:7.3٪, Cr:0.8 mg/dl

علاوه بر رژیم و ورزش کدام درمان دارویی اوّلیه را توصیه می‌کنید؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) مهارکننده SGLT2 ب) مهارکننده DPP4
ج) گلوتازون د) متفورمین

▣ متفورمین به عنوان اوّلین داروی مصرفی: الگوریتم درمانی قابل قبول برای درمان دیابت نوع II، شروع با **متفورمین** به عنوان اوّلین دارو است که ارزان و دارای کارایی و عوارض شناخته شده‌ای می‌باشد. آغاز درمان دارویی دیابت باید همراه با اصلاح شیوه زندگی (تغذیه، فعالیت بدنی و کاهش وزن) باشد.

● **مزایا:** مزایای متفورمین، عبارتند از:

۱- تسریع کاهش وزن

۲- پائین آوردن میزان انسولین

۳- بهبود وضعیت چربی‌ها



الگوریتم کنترل قند خون در دیابت نوع II. داروهایی را که می‌توان همراه با متفورمین به کار برد، عبارتند از: داروهای محرک ترشح انسولین، تیازولیدین‌دیون‌ها، مهارکننده‌های آلفاگلوکوزیداز، مهارکننده‌های DPP-IV و آگونیست‌های رسپتور GLP-1، مهارکننده‌های SGLT2 و انسولین

توجه: در Case مورد نظر سئوال، FBS برابر با ۱۴۵ می‌باشد، که در این موارد درمان با **یک داروی خوراکی** (ترجیحاً **متفورمین**) صورت می‌گیرد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۸)

الف ب ج **د**

۷۶- آقای ۴۰ ساله غیرسیگاری در آزمایش اخیر قندخون ناشتای ۱۵۰ mg/dl، HbA1C برابر با ۸٪ و عملکرد کلیوی طبیعی داشته است. علامتی ندارد و معاینه وی در حد طبیعی است. BMI بیمار ۳۲ است. والدین وی مبتلا به دیابت هستند. کدامیک از داروهای زیر را برای کنترل قندخون ایشان مناسب‌تر می‌دانید؟

(پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۱)

الف) متفورمین ب) گلی‌کلازید
ج) پیوگلیتازون د) رپاگلینید

به پاسخ سئوال ۷۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷۷- خانم ۵۲ ساله با FBS = 130mg/dl و HbA1C = 8% مراجعه کرده است. BMI = 31 دارد و Cr = 1mg/dl است؛ کدام اقدام درمانی زیر را ارجح می‌دانید؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) تجویز گلی‌بن‌کلامید و رژیم غذایی و ورزش

ب) تجویز متفورمین و رژیم غذایی و ورزش

ج) تجویز پیوگلیتازون و رژیم غذایی و ورزش

د) رژیم غذایی و ورزش بدون تجویز دارو

Case مورد نظر سئوال، با توجه به FBS و HbA1C، مبتلا به دیابت است؛ با توجه به الگوریتم ارائه شده در پاسخ به سئوال ۷۵، شروع درمان دیابت نوع II با داروی **متفورمین** است. همچنین چون BMI بیمار بالاست، متفورمین به **کاهش وزن** هم کمک می‌کند.

توجه: FBS بیمار برابر با ۱۳۰ می‌باشد، در FBS بین ۱۲۶ تا ۱۹۹ باید از **یک دارو** وترجیحاً **متفورمین** استفاده نمود.

(الف) **(ب)** (ج) (د)

۷۸- آقای ۴۵ ساله که به تازگی بیماری دیابت برای وی تشخیص داده شده به درمانگاه مراجعه نموده است. بیمار در حال حاضر دارویی مصرف نمی‌کند در معاینه BP:120/80 و BMI:28 دارد. آزمایشات وی به شرح زیر است:

FBS:245mg/dL, 2hpp:300mg/dL

Cholesterol:180mg/dL, TG:200mg/dL

HbA1C:9%

کدامیک از موارد زیر را در شروع درمان مناسب‌تر می‌دانید؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شیراز ـ تیر ۹۸)

الف) متفورمین

ب) گلی‌کلازید و انسولین گلارژین

ج) پیوگلیتازون و گلی‌کلازید

د) گلی‌کلازید و متفورمین

۱- اگر FBS بیمار بین ۲۰۰ تا ۲۵۰ mg/dl باشد، معمولاً به **بیش از یک داروی خوراکی** نیاز می‌باشد.

۲- یکی از داروها که باید **متفورمین** باشد.

۳- داروهایی را که می‌توان همراه با متفورمین به کار برد، عبارتند از: **داروهای محرک ترشح انسولین، تیازولیدین دیون‌ها، مهارکننده‌های آلفاگلوکوزیداز، مهارکننده‌های DPP-IV، آگونیست‌های رسپتور GLP-1، مهارکننده‌های SGLT2 و انسولین**

(الف) (ب) (ج) **(د)**

۷۹- مرد ۵۲ ساله با پُرنوشی، پُرادراری و کاهش وزن از ۲ ماه قبل مراجعه کرده است. بیمار سابقه افزایش فشارخون از یک سال قبل داشته و تحت درمان با آملودیپین قرار دارد.

BMI = 29.2, HbA1C = 10.1%, FBS = 370 mg/dL

Cr = 0.9 mg/dL

اولین اقدام مناسب کدام است؟

(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۱)

الف) شروع انسولین و متفورمین

ب) شروع سولفونیل اوره و متفورمین

ج) شروع تیازولیدین‌دیون و متفورمین

د) شروع انسولین و سولفونیل اوره

۱- چون قند ناشتا **بیشتر از ۲۵۰ mg/dl** است، باید **انسولین** تجویز شود.

۲- مزایای **متفورمین** عبارتند از: **تسریع کاهش وزن، پائین آوردن میزان انسولین و بهبود وضعیت چربی‌ها**. در Case مورد نظر سئوال با توجه به BMI بالای بیمار، باید همراه با انسولین، متفورمین تجویز شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

داروهای مفید در بیماران قلبی

۸۰- تمام داروهای ضددیابت زیر ریسک حوادث قلبی عروقی را در مبتلایان به دیابت و بیماری قلبی عروقی کاهش می‌دهند، بجز:

(امتحان درون دانشگاهی)

الف) امپاگلیفلوزین   ب) لیراگلوتاید

ج) سیتاگلیپتین   د) Dulaglutide

▣ داروهای مفید در بیماران قلبی: داروهای زیر ریسک حوادث قلبی عروقی را در مبتلایان به دیابت که دارای بیماری قلبی عروقی هستند یا ریسک فاکتور آن را دارند، کاهش می‌دهد **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

۱- آگونیست‌های رسپتور GLP-1 (مثل لیراگلوتاید، Semaglutide و Dulaglutid)

۲- مهارکننده SGLT2 (مثل امپاگلیفلوزین و کاناگلیفلوزین)
(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۹)

الف ب **ج** د

جراحی باریاتریک

۸۱- خانم دیابتی ۵۵ ساله به همراه هیپرتانسیون و هیپرلیپیدمی جهت کنترل قند خون به شما مراجعه می‌کند؛ داروهای دریافتی وی شامل:

Metformin = 500mg TDS, Gliclazid = 80mg TDS

Acarbose = 50mg TDS, Atorvastatin = 20mg hs

Losartan = 25mg BID, Insulin Glargin = 45 unit hs

در معاینه:

BP = 130/80mmHg, BMI = 42Kg/m²

آزمایشات شامل:

HbA1c=8.5٪, FBS=180mg.dl, 2hpp=240mg/dl

LDL = 105mg/dl

مناسب‌ترین اقدام درمانی بعدی جهت وی کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۹۴)

الف) اضافه کردن پیوگلیتازون

ب) افزایش دوز داروها

ج) شروع انسولین سریع‌الاثر

د) جراحی باریاتریک

▣ جراحی متابولیک (جراحی باریاتریک):

جراحی‌های باریاتریک در افراد چاق مبتلا به دیابت نوع II اثر قابل توجهی در درمان دیابت دارند.

۱- انجمن دیابت آمریکا (ADA)، توصیه نموده است که در مبتلایان به دیابت نوع II با **BMI بیشتر از 30 Kg/m²** اگر هیپرگلیسمی با وجود حداکثر درمان دارویی کنترل نگردید، **جراحی** اندیکاسیون دارد **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

۲- در بیماران مبتلا به دیابت نوع II که **BMI بیشتر از 35 Kg/m²** دارند، جراحی باریاتریک از درمان دارویی بسیار مؤثرتر است؛ لذا در این افراد جراحی باریاتریک توصیه می‌گردد.
(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۹)

الف ب ج **د**

درمان دیابت در بیماران بستری

۸۲- برای کنترل قند خون بیماری بستری در ICU که به علت نارسایی تنفسی تحت ونتیلاتور قرار دارد، با شما مشاوره شده است. توصیه می‌کنید قندخون را در چه حدی حفظ گردد؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد ـ تیر ۹۳)

الف) ۸۰ تا ۱۱۰
ب) ۱۴۰ تا ۱۸۰
ج) ۱۱۰ تا ۲۰۰
د) ۹۰ تا ۱۳۰

▣ گلوکز هدف در بیماران بستری

۱- در بیماران **به شدت بد حال**، گلوکز خون باید در محدوده **140-180 mg/dl** نگه داشته شود **(نکته سؤال)**.

۲- در سایر بیماران باید گلوکز خون در محدوده **110-140 mg/dl** باشد.

۳- گلوکز در دوره **حول و حوش عمل جراحی (Preoperative)** باید در محدوده **80-180 mg/dl** باشد.

توجه: کنترل بسیار سخت‌گیرانه قند خون در بیماران بدحال توصیه نمی‌گردد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۵)

الف **ب** ج د

۸۳- آقای ۵۰ ساله‌ای مورد دیابت نوع دو، تحت درمان با انسولین گلارژین و آسپارت با تب، تاکی‌کاردی و افت فشار، با تشخیص سپسیس بستری می‌شود. قندخون 205 mg/dl در بدو ورود دارد. روش انتخابی برای کنترل قندخون در این بیمار چیست؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۹۷)

الف) انفوزیون انسولین رگولار

ب) انسولین بازال و انسولین Prandial زیرجلدی

ج) انسولین بازال و انسولین Corrective هر ۶ ساعت زیرجلدی

د) Sliding scale با انسولین رگولار

▣ نحوه تجویز انسولین در بیماران بستری

۱- داروهای خوراکی پائین‌آورنده قند خون باید در **هنگام بستری** قطع شوند. البته داروهای مهارکننده SGLT2 باید از **یک هفته** قبل از بستری قطع شوند.

۲- در بیمارانی که **بد حال نبوده** و در **بخش معمولی** (غیر از ICU) بستری هستند باید از ترکیب یک **انسولین طولانی**

اثر (Scheduled) و یک انسولین کوتاه اثر (Corrective) به صورت زیرجلدی استفاده نمود.

۳- در بیماران بستری در ICU و یا بیماران Unstable **از نظر بالینی از انفوزیون انسولین** استفاده می‌شود. برای انفوزیون انسولین در این بیماران، **انسولین رگولار** ارجح می‌باشد. انفوزیون انسولین همچنین می‌تواند گلوکز پلاسما را به‌طور مؤثر در **دوره حول و حوش عمل جراحی** و در هنگامی که بیمار **قادر به غذا خوردن نمی‌باشد**، کنترل نماید (**مثل Case مورد نظر سئوال**).

توجه: انسولین کوتاه اثر با استفاده از **جدول پلکانی (Sliding Scale)** در کنترل قند خون بیمار ناکافی است و **نباید به کار رود (۱۰۰٪ امتحانی)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۵)

الف | ب | ج | د

۸۴- آقای ۴۵ ساله متعاقب تصادف رانندگی در ICU بستری است. سابقه ۷ ساله دیابت دارد. در حال حاضر، انفوزیون مایع وریدی، انسولین رگولار نیم واحد در ساعت و گاواژ مایع هر ۳ ساعت دریافت می‌کند. قندهای وی طی ۲۴ ساعت گذشته هر ۶ ساعت چک شده است و به ترتیب 100-75-106-87 mg/dl بوده است. برای ادامه درمان وی چه تصمیمی مناسب‌تر است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۷)

الف) کاهش دوز انسولین رگولار و ادامه انفوزیون مایع وریدی

ب) قطع انفوزیون انسولین و تزریق زیرجلدی انسولین رگولار براساس Sliding scale

ج) قطع انفوزیون انسولین و شروع انسولین NPH-Regular دو بار در روز

د) تبدیل انسولین رگولار به آسپارت وریدی

۱- در بیماران **به شدت بدحال**، گلوکز خون باید در محدوده **۱۸۰-۱۴۰ mg/dl** نگه داشته شود. چون در Case مورد نظر سئوال، میزان قندخون در ساعت‌های مختلف از این میزان کمتر بوده است، لذا باید دوز کلی انسولین کاهش یابد.

۲- چون بیمار در **ICU** بستری بوده، نحوه تجویز انسولین به صورت **انفوزیون انسولین رگولار** خواهد بود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۵)

الف | ب | ج | د

۸۵- خانم ۵۰ ساله‌ای به‌دنبال عمل جراحی وسیع روده در ICU بستری است. سابقه بیماری دیابت از ۷ سال قبل داشته که تحت درمان با گلی‌بن‌کلامید و متفورمین می‌باشد. در حال حاضر تحت تهویه کمکی از طریق لوله تراشه قرار داشته و NPO است. قند بیمار اکثراً بین ۲۰۰ تا ۳۰۰ می‌باشد. بهترین روش درمان کنترل قند خون بیمار کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد ـ تیر ۹۸)

الف) انسولین رگولار زیر جلدی هر ۶ ساعت

ب) انسولین Levemir زیر جلدی یک بار در روز

ج) انسولین NPH زیر جلدی دو بار در روز

د) انفوزیون وریدی انسولین رگولار

در ICU یا در **بیماران Unstable از نظر بالینی**، بهتر است از **انفوزیون انسولین رگولار** استفاده شود. همچنین به پاسخ سئوال ۸۳ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۸۶- مرد ۲۸ ساله با دیابت نوع I از ۱۰ سال قبل با تشخیص انسداد روده کاندید جراحی اورژانس می‌باشد. بیمار تحت درمان با انسولین ۳۰NPH واحد صبح و ۱۴ واحد شب؛ و انسولین رگولار ۱۰ واحد صبح و ۶ واحد شب می‌باشد. جهت کنترل قندخون بیمار در طی جراحی تجویز انسولین با کدام روش ارجح است؟

BS = 150 mg/dl, Cr = 0.9 mg/dl

Na = 138 meq/l, K = 4.5 meq/l

pH = 7.4, HCO3 =21 meq/l

(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۹۷)

الف) انسولین رگولار وریدی ۱-۰/۵ واحد در ساعت

ب) انسولین NPH و رگولار زیرجلدی با دوز قبلی

ج) انسولین NPH، ۲۰ واحد زیرجلدی

د) انسولین رگولار زیرجلدی هر ۶ ساعت

▣ نحوه تجویز انسولین در دیابت نوع I

۱- بهترین روش کنترل خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع I، اگر دوره حول و حوش عمل جراحی (Perioperative) **طولانی** باشد یا یک **بیماری همزمان شدید** وجود داشته باشد، **انفوزیون ۱-۰/۵ واحد انسولین رگولار در ساعت** است.

۲- اگر عمل جراحی **تشخیصی یا کوتاه (کمتر از ۴ ساعت)** باشد، می‌توان از **دوز کاهش یافته انسولین زیرجلدی** (کاهش ۲۰ تا ۵۰٪ انسولین پایه به همراه قطع یا کاهش انسولین بولوس کوتاه‌اثر) استفاده کرد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۶)

الف ب ج د

۸۷- آقای ۵۷ ساله Case شناخته شده دیابت نوع II که تحت درمان با متفورمین و دیابزید است، به‌دلیل درد قفسه‌سینه در بیمارستان بستری شده است. قند خون وی در محدوده 170-210mg/dl می‌باشد. کدام روش زیر مناسب‌ترین روش جهت کنترل قند خون بیمار در بیمارستان می‌باشد؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) متفورمین
ب) Sliding-Scale insulin
ج) Basal and Prandial insulin
د) دیابزید

۱- هنگام **بستری کردن** بیمار باید **داروهای خوراکی پائین‌آورنده گلوکز خون را قطع کرد.**

۲- در بیمارانی که **بد حال نبوده** و در **بخش معمولی** (غیر از ICU) بستری هستند باید از ترکیب **یک انسولین طولانی اثر (Basal)** و **یک انسولین کوتاه اثر (Prandial)** استفاده نمود.

۳- **انسولین کوتاه اثر** با استفاده از **جدول پلکانی (Sliding Scale)** به تنهایی، به صورتی که انسولین تنها در موارد افزایش گلوکز خون داده شود، در کنترل قند خون بیمار **ناکافی** است و نباید به کار رود **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۵)

الف ب ج د

۸۸- مرد ۵۳ ساله‌ای با سابقه دیابت نوع ۲ تحت درمان با انسولین پره‌میکس ۳۰ واحد صبح و ۳۰ واحد شب و متفورمین، با علائم خستگی، ضعف شدید و تعریق‌های مکرر به اورژانس ارجاع شده است. بیمار سابقه آنژیوگرافی قلبی ۲ هفته پیش را ذکر می‌کند، کراتی‌نین بیمار در زمان آنژیوگرافی 0/8 mg/dl بوده است. نتایج آزمایش‌های اخیر به شرح زیر است:

Blood Suger = 75 mg/dl
BUN = 47 mg/dl
Cr = 3.5 mg/dl
GFR = 28 ml/min

در رابطه با نحوه ادامه درمان کدام اقدام صحیح است؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۹۷)

الف) قطع متفورمین، ادامه پره‌میکس ۳۰ واحد صبح و ۳۰ واحد شب
ب) قطع متفورمین، شروع انسولین گلارژین ۲۰ واحد شب، ۶ واحد آسپارت قبل از هر وعده غذا
ج) جایگزینی متفورمین با سیتاگلیپتین، ادامه درمان با پره‌میکس با دوز قبل
د) ادامه متفورمین، پره‌میکس ۲۵ واحد صبح و ۲۰ واحد شب

۱- مصرف **متفورمین** باید در موارد زیر قطع شود:
الف) تجویز مواد حاجب رادیوگرافی
ب) نارسایی قلبی Unstable
ج) اسیدوز لاکتیک
د) کاهش عملکرد کلیه

۲- در بیمار بستری مبتلا به دیابت، پس از قطع داروهای خوراکی کاهنده قند خون، باید بسته به شرایط بیمار از **انفوزیون انسولین** و یا **انسولین زیرجلدی طولانی اثر** همراه با **انسولین زیرجلدی کوتاه اثر قبل از وعده غذایی** استفاده کرد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۶)

الف ب ج د

Follow up

۱ اندیکاسیون‌های تجویز انسولین به عنوان اوّلین درمان در مبتلایان به دیابت نوع II عبارتند از:
الف) افرادی که دچار **کاهش وزن شدید** شده و **لاغر** هستند.
ب) مبتلایان به **نارسایی کلیه و کبد**
ج) افراد **بستری در بیمارستان**
د) بیمارانی که به شکل **حاد بدحال** می‌شوند

۲ انسولین **گلارژین قبل از خواب** در مقایسه با انسولین NPH، **هیپوگلسیمی شبانه** کمتری دارد.

۳ انتخاب اوّلین داروی کاهنده قندخون براساس میزان قندخون عبارتند از:

الف) قند خون ناشتا برابر با ۱۹۹-۱۲۶ mg/dl: یک داروی خوراکی (معمولاً متفورمین)

ب) قند خون ناشتا برابر با ۲۵۰-۲۰۰ mg/dl: بیش از یک داروی خوراکی یا انسولین

ج) قند خون بیشتر از ۲۵۰ mg/dl: انسولین

۴ در مبتلایان به دیابت نوع II با **BMI بیشتر از ۳۰ Kg/m²**، اگر هیپرگلیسمی با وجود حداکثر درمان دارویی کنترل نگردید، **جراحی باریاتریک** اندیکاسیون دارد.

۵ بهترین دارو برای شروع درمان خوراکی دیابت نوع ۲، **متفورمین** است.

۶ در هنگام بستری بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، باید داروهای خوراکی پائین‌آورنده گلوکز **قطع** شوند؛ حال براساس بخش بستری و حال بیمار به دو روش زیر برای بیمار، انسولین تجویز می‌شود:

الف) در بیمارانی که **بد حال نبوده** و در بخش **معمولی (به غیر از ICU)** بستری هستند باید از ترکیب یک **انسولین زیرجلدی طولانی اثر** و یک **انسولین زیرجلدی کوتاه اثر** استفاده کرد.

ب) در بیماران بستری در **ICU** و یا بیماران **Unstable از نظر بالینی (بدحال)** از **انفوزیون انسولین رگولار** استفاده می‌نمائیم.

۷ از **روش پلکانی (Silding Scale)** تجویز انسولین در بیماران بستری نباید استفاده کرد.

۸ در بیماران به **شدت بدحال** بستری در بیمارستان، گلوکز خون باید در محدوده **۱۸۰-۱۴۰ mg/dl** نگه داشته شود. در سایر بیماران باید گلوکز خون در محدوده **۱۴۰-۱۱۰ mg/dl** حفظ گردد.

۹ گلوکز در **دوره حول و حوش عمل جراحی (Preoperative)** باید در محدوده **۱۸۰-۸۰ mg/dl** باشد.

یادداشت:

کتواسیدوز دیابتی (DKA)

۸۹- در ایجاد کتواسیدوز دیابتی تمام عوامل زیر نقش دارند، بجز: *(پرانترنی ـ شهریور ۸۷)*

الف) عفونت ب) پانکراتیت

ج) حاملگی د) تغییر نوع انسولین

تظاهرات بالینی کتواسیدوز دیابتی

▣ **علائم**
- تهوع، استفراغ
- تشنگی، پلی اوری
- درد شکمی
- کوتاه‌شدن تنفس (Shortness of breath)

▣ **وقایع تسریع‌کننده (نکات سئوال)**
- تجویز انسولین ناکافی
- عفونت (پنومونی، عفونت ادراری، گاستروآنتریت و سپسیس)
- انفارکتوس (مغزی، کرونری، مزانتریک و محیطی)
- پانکراتیت
- داروها (کوکائین)
- حاملگی

▣ **یافته‌های فیزیکی**
- تاکی‌کاردی
- دهیدراتاسیون، هیپوتانسیون
- تاکی‌پنه، تنفس کوسمال، دیسترس تنفسی
- تندرنس شکمی (شبیه به پانکراتیت حاد یا شکم جراحی)
- لتارژی، Obtundation، ادم مغزی و احتمالاً کوما

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۰)

الف ب ج د

۹۰- دختر ۱۸ ساله با سابقه یکساله دیابت به علت دل درد و استفراغ مراجعه کرده است. آزمایشات به شرح زیر است:

BS Glucometery = 490 mg/dl

pH = 7.1, Bicarbonate = 12

برای تشخیص اقدام بعدی کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ ـ قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) سونوگرافی شکم ب) اندازه‌گیری آمیلاز سرم

ج) اندازه‌گیری کتون سرم د) آندوسکوپی فوقانی

▣ **شک به DKA:** در مبتلایان به دیابت نوع I اگر **گلوکز خون بیشتر از ۲۵۰ mg/dl** باشد یا در صورت وجود علائمی مثل **تهوع، استفراغ یا درد شکمی** باید کتون‌ها

اندازه‌گیری شوند (**۱۰۰٪ امتحانی**). اندازه‌گیری سطح خونی **بتاهیدروکسی بوتیرات** نسبت به سنجش نیتروپروساید در ادرار ارجحیت دارد.

▣ یافته‌های آزمایشگاهی و تشخیصی DKA

۱- **هیپرگلیسمی**: گلوکز بیش از ۲۵۰mg/dl

۲- **کتوزیس**

۳- **اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا**: بیکربنات کمتر از ۱۵-۱۸ mmol/L می‌باشد.

۴- pH شریانی بین **۶/۸ تا ۷/۳** است.

توجه: شدت اسیدوز و میزان هیپرگلیسمی لزوماً با هم ارتباطی ندارند چرا که فاکتورهای متعددی در تعیین میزان هیپرگلیسمی نقش دارند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۶۹)

الف | ب | **ج** | د

۹۱- خانم ۲۳ ساله با پُرادراری و پُرنوشی از ۲ هفته پیش و تهوع و درد شکم از دیروز به درمانگاه مراجعه کرده است. سابقه بیماری خاصی ندارد. در معاینه، مخاطات خشک و شکم نرم است. علائم حیاتی بیمار به شرح زیر است:

BP = 100/60 mmHg, RR = 24/min

PR = 110/min , T = 38°C

در آزمایشات ۲ روز قبل قندخون ۲۵۰ mg/dl بوده است. مناسب‌ترین اقدام در برخورد با بیمار کدام است؟

(پرانترنی ـ اسفند ۹۹)

الف) بستری الکتیو در بخش و شروع انسولین

ب) بستری در اورژانس و ارسال کتون ادرار و گازهای خون وریدی

ج) شروع متفورمین و انجام آزمایش قندخون مجدد یک هفته بعد

د) شروع متفورمین و آنتی‌بیوتیک و مراجعه یک هفته بعد

به پاسخ سئوال ۹۰ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۹۲- در بیمار مبتلا به کتواسیدوز با Na = 127meq/L و BS=600mg/dl، میزان واقعی سدیم چند میلی‌اکی‌والان در لیتر می‌باشد؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) ۱۴۰ ب) ۱۳۰

ج) ۱۴۵ د) ۱۳۵

هر ۱۰۰ mg/dl **افزایش قند سرم** سبب **کاهش ۱/۶ meq از غلظت سدیم** می‌شود. اگر سدیم نرمال باشد نشان می‌دهد که دفع آب در جریان DKA بسیار شدید بوده است.

قند خون طبیعی را در محاسبات ۱۰۰ در نظر می‌گیریم:

۶۰۰ - ۱۰۰ = ۵۰۰

۵ × ۱/۶ = ۸

۱۲۷ + ۸ = ۱۳۵

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۰)

الف | ب | ج | **د**

۹۳- آقای ۲۲ ساله‌ای Case شناخته شده دیابت نوع یک، با درد شکمی در اورژانس بستری می‌شود. تنفس کوسمال دارد. BP:100/60 mmHg می‌باشد. آزمایشات بیمار به قرار زیر است:

ABG → pH:7.15, HCO3:12 mg/dl

BS:400 mg/dl, Na:140, K:5.5

پس از تجویز نرمال سالین بولوس اولیه، بهترین اقدام کدام است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه گیلان و مازندران ـ تیر ۹۷)*

الف) شروع انسولین و سرم دکستروز سالین

ب) شروع انسولین و سرم Half Salin

ج) تجویز بی‌کربنات و سرم نرمال سالین

د) تجویز بی‌کربنات و سرم Half Salin

▣ تظاهرات بالینی در DKA: علائم و نشانه‌های DKA پس از ۲۴ ساعت تظاهر می‌یابد. DKA می‌تواند اوّلین تظاهر دیابت بوده اما اغلب در افرادی که دیابت نوع I در آنها تشخیص داده شده است، روی می‌دهد. اگر در بیمار مبتلا به دیابت، **تهوع و استفراغ** رخ دهد باید جهت Rule out کتواسیدوز دیابتی، بررسی‌های آزمایشگاهی انجام شود. **درد شکمی** ممکن است به حدی باشد که با پانکراتیت و پارگی احشاء اشتباه شود. در پانکراتیت، آمیلاز بالا می‌رود.

۱- علائم اصلی DKA، **تهوع، استفراغ و درد شکمی** هستند.

۲- هیپرگلیسمی، موجب **گلوکوزوری، افت حجم و تاکی‌کاردی** می‌شود.

۳- **تنفس کوسمال و بوی میوه در تنفس** که هر دو ثانویه به اسیدوز متابولیک و افزایش استون هستند، نشانه‌های کلاسیک DKA هستند.

۴- درگیری CNS می‌تواند از **لتارژی** تا **دپرسیون مغزی** و نهایتاً **کوما** متغیر باشد. **ادم مغزی** عارضه خطرناکی بوده که اغلب در کودکان رخ می‌دهد.

۵- متعاقب کاهش حجم و وازودیلاتاسیون محیطی، **هیپوتانسیون** رخ می‌دهد.

▣ **درمان:** درمان قدم به قدم DKA، براساس **جدول درمان DKA** انجام می‌شود. عوامل زمینه‌ساز DKA باید بلافاصله بعد از شروع مایع درمانی، جستجو و حذف گردند. اگر بیمار **استفراغ** می‌کند یا **اختلال هوشیاری** دارد، باید **NG-Tube** کارگذاری شود.

● **مایع درمانی:** ابتدا باید **۳-۲ لیتر نرمال سالین** (**سالین ۰/۹٪**) یا **رینگرلاکتات** به صورت **بولوس** درعرض **۱ تا ۳ ساعت** تجویز شود (در اکثر مواقع کمبود مایع **۳ تا ۵ لیتر** است). بعد از Stable شدن بیمار و برقراری Out put ادراری کافی، باید مایعات به شکل **سالین ۰/۴۵٪** یا **رینگرلاکتات** تجویز گردند. تبدیل سرم از نرمال سالین به سالین ۰/۴۵٪ یا رینگرلاکتات، از ایجاد **هیپرکلرمی** در مراحل بعدی DKA جلوگیری می‌کند.

● **تجویز انسولین**

۱- ابتدا یک **بولوس انسولین کوتاه‌اثر وریدی (۰/۱U/kg)**، تجویز می‌شود.

۲- بهتر است تجویز انسولین به صورت وریدی باشد (۰/۱ U/kg انسولین رگولار در ساعت). تجویز انسولین وریدی باید تا رفع **اسیدوز و Stable شدن** بیمار از نظر متابولیک، ادامه یابد. پس از برطرف شدن اسیدوز، انفوزیون انسولین به **۰/۱-۰/۰۲ U/kg در ساعت** کاهش می‌یابد.

۳- بعد از اینکه بیمار قادر به **غذا خوردن** شد، می‌توان از **انسولین طولانی‌اثر همراه با انسولین کوتاه‌اثر زیرجلدی** استفاده کرد.

توجه: در حملات **خفیف تا متوسط** DKA، می‌توان از **انسولین‌های کوتاه‌اثر به صورت زیرجلدی (SC)** استفاده کرد.

نکته‌ای بسیار مهم: اگر **پتاسیم سرم** در آغاز درمان **کمتر از ۳/۳meq/L** باشد تا وقتی که پتاسیم سرم اصلاح نشود، نباید انسولین تجویز شود (**۱۰۰٪ امتحانی**).

درمان DKA (۱۰۰٪ امتحانی)

۱- **تائید تشخیص:** افزایش گلوکز سرم، افزایش بتاهیدروکسی بوتیرات سرم، اسیدوز متابولیک

۲- **بستری در بیمارستان:** در صورت وجود موارد زیر بیمار باید در ICU بستری گردد:

الف) pH کمتر از ۷

ب) تنفس سخت

ج) اختلال در سطح برانگیختگی و هوشیاری

۳- **ارزیابی موارد زیر**

الف) الکترولیت‌های سرم: سدیم، پتاسیم، بی‌کربنات، کلر، منیزیوم و فسفات

ب) وضعیت اسید - باز: pH، HCO3، PCO2 و بتاهیدروکسی بوتیرات

ج) وضعیت کلیوی: کراتی‌نین، برون‌ده ادراری

۴- **جایگزینی مایعات:** در طی ۳-۱ ساعت اول، ۲ تا ۳ لیتر از سالین ۰/۹٪ یا رینگرلاکتات (۲۰-۱۰ml/kg در ساعت) و بعد از آن ۵۰۰-۲۵۰ml در ساعت از سالین ۰/۴۵٪ و در نهایت زمانی که میزان گلوکز پلاسما به ۲۵۰mg/dL رسید، تبدیل سرم به گلوکز ۵٪ و سالین ۰/۴۵٪ یا رینگرلاکتات به میزان ۲۵۰-۱۵۰ ml در ساعت

۵- **تجویز انسولین کوتاه‌اثر:** ابتدا ۰/۱u/kg به صورت بولوس وریدی و سپس ۰/۱u/kg در ساعت به صورت انفوزیون مداوم وریدی. اگر بعد از ۲ تا ۴ ساعت هیچ پاسخی به درمان مشاهده نشد، دوز انسولین را ۲ تا ۳ برابر بالا ببرید. اگر پتاسیم سرم در ابتدا کمتر از ۳/۳ mmol/L (۳/۳ meq/L) باشد، **تجویز انسولین باید بعد از اصلاح پتاسیم صورت گیرد. به عبارت دیگر تا وقتی که پتاسیم اصلاح نشده، نباید انسولین تجویز شود.** در DKA خفیف تا متوسط بدون عارضه می‌توان از انسولین زیرجلدی به همراه مانیتورینگ دقیق استفاده کرد.

۶- **بررسی بیمار:** چه عاملی موجب تسریع DKA شده است (عفونت، عدم مصرف دارو، حاملگی، تروما، انفارکتوس، کوکائین)، جستجو جهت یافتن عامل تسریع‌کننده (کشت، CXR، ECG)

۷- اندازه‌گیری قند خون هر ۱ تا ۲ ساعت، اندازه‌گیری الکترولیت‌ها (به ویژه پتاسیم، بی‌کربنات و فسفات) و آنیون‌گپ هر ۴ ساعت در ۲۴ ساعت اول

۸- چک فشارخون، نبض، وضعیت تنفس، وضعیت هوشیاری، مصرف و دفع مایعات هر ۱ تا ۴ ساعت

۹- **جایگزین کردن پتاسیم**

الف) ۱۰meq در ساعت اگر پتاسیم کمتر از ۵/۲meq/L-۵ (یا به مقدار ۳۰-۲۰meq/L در مایع انفوزیون شده)، الکتروکاردیوگرافی طبیعی و جریان ادرار و کراتی‌نین طبیعی باشد.

ب) ۸۰-۴۰meq در ساعت اگر پتاسیم کمتر از ۳/۵meq/L بوده و یا زمانی که بی‌کربنات تجویز گردیده است.

ج) اگر پتاسیم اولیه بیشتر از ۵/۲meq/L باشد نباید تا زمان اصلاح پتاسیم از مکمل پتاسیم استفاده نمود.

درمان DKA (۱۰۰٪ امتحانی) (ادامه)

۱۰- پروتکل فوق را تا زمانی که بیمار Stable شود ادامه دهید. هدف از درمان، رسیدن گلوکز به ۲۰۰-۱۵۰ mg/dL و اصلاح اسیدوز است. انفوزیون انسولین ممکن است به ۰/۱u/kg-۰/۰۲ در ساعت کاهش یابد.

۱۱- به محض اینکه بیمار خوردن را آغاز کرد باید انسولین طولانی‌اثر را جایگزین نمود. Overlap شدن انفوزیون انسولین با تزریق زیرجلدی (SC) آن به مدت ۴-۲ ساعت، مشکلی ایجاد نمی‌کند.

● **اصلاح پتاسیم**

۱- اگر پتاسیم اوّلیه بیشتر از ۵/۲ meq/L باشد، نباید از مکمل پتاسیمی استفاده نمود.

۲- اگر پتاسیم اوّلیه کمتر از ۵/۲-۵ meq/L باشد، ۱۰ meq در ساعت، پتاسیم باید تجویز شود.

۳- اگر پتاسیم اوّلیه کمتر از ۳/۵ meq/L باشد، ۸۰-۴۰ meq در ساعت، پتاسیم باید تجویز شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۰ و ۷۱)

الف ■ب ج د

۹۴- پسر ۱۵ ساله دیابتی با تب، تهوع و درد شکم به اورژانس آورده شده است. در معاینه، دهیدراته است. آزمایش‌ها به شرح زیر می‌باشد:

Blood Sugar:450mg/dl, Creatinine:1.5mg/dl

Na = 132mEq/L, K = 5.6mEq/L, HCO3 = 5mEq/dL

U/A:Keton +3

تمام اقدامات درمانی زیر را توصیه می‌کنیم؛ بجز؟

(پرانترنی ـ مرداد ۸۸)

الف) تجویز سالین نرمال
ب) تجویز انسولین
ج) انفوزیون پتاسیم
د) تجویز آنتی‌بیوتیک

۱- در درمان DKA ابتدا باید ۳-۲ **لیتر نرمال سالین یا رینگرلاکتات صورت بولوس در عرض ۱ تا ۳ ساعت** تجویز گردد **(گزینه الف)**.

۲- در درمان DKA، اگر پتاسیم سرم **بالاتر از ۳/۳** باشد، درمان با انسولین وریدی آغاز می‌گردد **(گزینه ب)**.

۳- اگر پتاسیم اوّلیه **بیشتر از ۵/۲** باشد، نباید تا زمان اصلاح پتاسیم، از مکمل پتاسیم استفاده نمود **(گزینه ج)**.

۴- عوامل زمینه‌ساز DKA مثل **عفونت**، باید بلافاصله بعد از شروع مایع درمانی جستجو و درمان گردند **(گزینه د)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۰ و ۷۱)

الف ب ■ج د

۹۵- پسر بچه ۱۰ ساله با سابقه دیابت نوع یک به علت درد شکم و تهوع بستری شده است. در آزمایشات قند ۳۵۰ mg/dl، کتون ادرار ۲+، پتاسیم ۴ mg/dl، سدیم ۱۳۲ mg/dl، pH= 7/25 و بی‌کربنات ۱۶ گزارش گردیده است. تب ندارد و فشارخون ۹۰/۶۰ mmHg و نبض ۱۱۰ بار در دقیقه دارد؛ تجویز کدامیک از موارد زیر در رابطه با این بیمار صحیح است؟

(پرانترنی شهریور ۹۵ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) سرم رینگرلاکتات + انسولین + پتاسیم
ب) کلرید سدیم هیپرتونیک + انسولین + پتاسیم
ج) سرم نرمال سالین + بیکربنات + انسولین
د) کلرید سدیم هیپرتونیک + بیکربنات + پتاسیم

۱- جهت درمان DKA ابتدا مایع درمانی با ۲ تا ۳ لیتر **نرمال سالین** یا **رینگرلاکتات** آغاز می‌گردد.

۲- اگر پتاسیم سرم بیشتر از ۳/۳ باشد، **بولوس انسولین** تجویز می‌گردد.

۳- اگر پتاسیم سرم کمتر از ۵/۲meq/L-۵ باشد ۱۰meq در ساعت **پتاسیم** تجویز می‌گردد.

■الف ب ج د

۹۶- آگاهی از کدامیک از موارد زیر قبل از تجویز انسولین، در درمان DKA ضروری است؟

(پرانترنی اسفند ۹۳ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) بی‌کربنات سرم
ب) pH سرم
ج) پتاسیم سرم
د) فسفر سرم

تجویز انسولین باید بعد از اصلاح **پتاسیم** صورت گیرد **(نکته سئوال)**، به طوری که اگر پتاسیم سرم در ابتدا **کمتر از ۳/۳** باشد باید ابتدا پتاسیم اصلاح شود و بعد انسولین تجویز شود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۱)*

الف ب ■ج د

۹۷- پسر ۱۶ ساله مبتلا به دیابت نوع یک، با تهوع و ضعف به اورژانس آورده شده است. آزمایش‌های بدو ورود به شرح زیر است:

BS: 400 mg/dl, PH: 7, HCO3: 8.3 mEq/L

PCO2: 12.5 mmHg, Na: 134 mEq/L, K: 3 mEq/L

کدامیک از اقدامات زیر در این بیمار ارجح است؟

(پرانترنی ـ شهریور ۹۹)

الف) تجویز نرمال سالین و انسولین
ب) تجویز نرمال سالین و پتاسیم
ج) تجویز نرمال سالین و انسولین و بی‌کربنات
د) تجویز نرمال سالین و پتاسیم و بی‌کربنات

۱- در Case مورد نظر سئوال، چون پتاسیم **کمتر از ۳/۳** است، در ابتدا و قبل از اصلاح پتاسیم با KCl نباید انسولین تجویز گردد.

۲- در کتواسیدوز دیابتی، جایگزینی بی‌کربنات لازم نیست، مگر آنکه **pH کمتر از ۷** باشد. در Case مورد نظر سئوال چون pH کمتر از ۷ نیست، تجویز بی‌کربنات اندیکاسیون ندارد.

۳- چون پتاسیم کمتر از ۵/۲ است باید ۱۰meq پتاسیم در ساعت تجویز شود.

(الف) ب ج د — پاسخ: ب

۹۸- آقای ۴۰ ساله با دیابت نوع ۱ با درد قفسه صدری و انفارکتوس میوکارد بستری شده است. با توجه به تنفس کوسمول و خواب‌آلودگی، ABG گرفته می‌شود. علائم حیاتی بیمار RR=28 و HR=120 و BP=110/60 می‌باشد. آزمایشات به شرح زیر است:

ABG: pH: 7.15, Na = 132 meg/l, PCO2: 23mmHg

K = 4.0 meq/l, HCO3: 12 mmol/L, Cl = 94 meq/l

BS = 400 mg/dl

تجویز تمام موارد زیر جهت بیمار در این مرحله توصیه می‌شود بجز:

(دستیاری ـ مرداد ۹۹)

الف) بی‌کربنات سدیم
ب) انسولین رگولار وریدی
ج) نرمال سالین
د) پتاسیم

۱- چون pH کمتر از ۷ نیست، تجویز بی‌کربنات لازم نیست **(نکته اصلی سئوال)**.

۲- چون پتاسیم کمتر از ۳/۳ نیست، می‌توان انسولین تجویز نمود.

الف ب ج د — پاسخ: الف

۹۹- پسر ۱۵ ساله Case شناخته شده دیابت نوع I به دنبال عفونت ادراری با درد شکمی در اورژانس بستری می‌شود. در معاینه، فشار خون ۹۰/۶۰ بوده؛ تهوع، استفراغ و تنفس از نوع کوسمال دارد. از بیمار ABG گرفته می‌شود که به قرار زیر است:

BS = 400mg/dl بدو ورود

pH = 7.15, HCO3 = 12mg/dl, Na = 140meq/L

K = 5.5meq/L

یک لیتر نرمال سالین بولوس به بیمار داده می‌شود، بهترین اقدام بعدی کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) تجویز بی‌کربنات، عدم تجویز انسولین، ادامه سرم نرمال سالین
ب) تجویز بی‌کربنات و انسولین و سرم Half Saline
ج) عدم تجویز بی‌کربنات، تجویز انسولین و تجویز سرم Half Saline
د) عدم تجویز بی‌کربنات، تجویز انسولین، تجویز سرم دکستروز ٪۵

۱- جهت مایع‌درمانی در DKA، ابتدا باید ۳-۲ لیتر **نرمال سالین یا رینگرلاکتات** به صورت **بولوس** در عرض **۱ تا ۳ ساعت** تجویز شود. بعد از Stable کردن بیمار و برقراری Out Put ادراری کافی، باید مایعات به شکل سالین ٪۰/۴۵ **(Half Saline)** تجویز گردند.

۲- در DKA پس از تجویز مایع به صورت بولوس، در صورتی که پتاسیم سرم از ۳/۳ بیشتر باشد باید **انسولین** تجویز شود.

۳- اصلاح بی‌کربنات در جریان DKA لازم نیست، مگر اینکه **pH کمتر از ۷** باشد. در Case مورد نظر سئوال pH برابر با ۷/۱۵ است.

الف ب ج د — پاسخ: ج

۱۰۰- مرد ۲۲ ساله‌ای با خواب‌آلودگی، درد شکم و دیسترس تنفسی به اورژانس آورده می‌شود. علائم پرادراری، پرنوشی و کاهش وزن را در ۳ هفته اخیر

ذکر می‌کند. در معاینه، مخاطات خشک، تاکی‌پنه و بوی‌کتون وجود دارد. در بررسی‌ها:

pH:6.9, BS:600mg/dl, HCO3:4, Cr:1.5

PR:110, T:36.5, Na:145, K:3, RR:30, BP=80/50

کدامیک از اقدامات درمانی، اوّلین اقدام مناسب است؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) تجویز انسولین رگولار ۶ واحد در ساعت به صورت انفوزیون وریدی

ب) تجویز ۲ ویال بیکربنات + ۴۰۰ سی‌سی نرمال سالین در عرض ۲ ساعت

ج) تجویز مایعات متناسب با وضعیت همودینامیک بیمار + KCl وریدی

د) تجویز مایعات متناسب با وضعیت همودینامیک بیمار و انسولین رگولار وریدی

۱- پتاسیم سرم **کمتر از ۳/۳** می‌باشد، لذا نباید در ابتدا انسولین تجویز نمود بلکه باید به همراه **مایع درمانی** به بیمار **پتاسیم وریدی** داد.

۲- چرا با وجودی که pH کمتر از ۷ است، گزینه "ب" صحیح نیست؟ چرا که تجویز بی‌کربنات سدیم باید همراه با KCl صورت پذیرد. تجویز بی‌کربنات به میزان **۵۰mmol/L(meq/L) بی‌کربنات سدیم در ۲۰۰ml آب مقطر همراه با ۱۰meq/L KCl در هر ساعت** صورت می‌گیرد.

(الف) (ب) **(ج)** (د)

۱۰۱- نوجوان ۱۵ ساله ۶۰ کیلویی به‌علت اختلال هوشیاری در اورژانس بستری شده است. آزمایشات انجام شده به قرار زیر است:

FBS = 450 mg/dl, K = 2.5 meq/L (3.5-5)

Na = 130 meq/L (136-146)

HCO3 = 10 meq/L (22-26), pH = 7.1 (7.3-7.4)

فشار خون 90 mmHg و ضربان قلب ۱۲۰ در دقیقه دارد؛ کدامیک از گزینه‌های زیر را برای این بیمار در ساعت اوّل انتخاب می‌کنید؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) سرم نرمال سالین همراه با ۵۰ میلی‌اکی‌والان پتاسیم در لیتر

ب) سرم نرمال سالین یک لیتر و ۶ واحد انسولین و یک ویال بیکربنات

ج) سرم نرمال سالین یک لیتر و ۱۲ واحد انسولین و پتاسیم ۲۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر

د) سرم نیم نرمال سالین یک لیتر و یک ویال بی‌کربنات و ۲۰ میلی‌اکی‌والان پتاسیم در لیتر

▣ نحوه جایگزین کردن پتاسیم در DKA

۱- اگر پتاسیم **بالای ۵/۲ mEq/L** باشد، نباید تا زمان اصلاح پتاسیم از مکمل پتاسیم استفاده نمود.

۲- ۱۰mEq در ساعت اگر پتاسیم **کمتر از ۵/۲mEq/L-۵** باشد.

۳- ۸۰-۴۰ mEq در ساعت اگر پتاسیم **کمتر از ۳/۵ mEq/L** باشد و یا بی‌کربنات تجویز گردیده باشد.

یادآوری: اگر پتاسیم سرم در آغاز درمان **کمتر از ۳/۳** باشد تا وقتی پتاسیم اصلاح نشود نباید انسولین تجویز گردد.

توجه: در طی ۳-۱ ساعت اوّل درمان DKA، ۲ تا ۳ لیتر از سالین ۰/۹٪ (نرمال سالین) یا رینگرلاکتات باید تجویز شود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۲)*

(الف) (ب) (ج) (د)

۱۰۲- پسر ۱۶ ساله‌ای Case دیابت نوع یک از ۳ سال قبل، به‌علت مسافرت از ۲ روز گذشته انسولین دریافت نکرده است؛ به‌علت تهوع، استفراغ و درد شکم مراجعه نموده است؛ در معاینه، دهیدراته است. BP:100/60، PR:110، T:36.5 و حجم ادرار طی ۴ ساعت گذشته ۸۰۰ سی‌سی می‌باشد؛ در آزمایش انجام شده pH:7.1، HCO3:10، Na:135، K:4.1 و BS:360 می‌باشد. اقدام شما کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) هیدراتاسیون + انسولین + KCl 20 - 30 meq/L + چک کردن BS هر یک ساعت + چک K و Na هر ۴ ساعت

ب) هیدراتاسیون + انسولین + چک کردن BS هر یک ساعت + چک K و Na هر ۴ ساعت

ج) هیدراتاسیون + انسولین + بی‌کربنات

د) هیدراتاسیون + انسولین + بی‌کربنات + KCl 20 - 30 meq/L

۱- طبق جدول درمان DKA که در پاسخ به سئوال ۹۳ آورده شده است، در مبتلایان به DKA، **هر ۱ تا ۲ ساعت** قند خون و **هر ۴ ساعت** در ۲۴ ساعت اوّل باید الکترولیت‌ها (به ویژه پتاسیم، بی‌کربنات و فسفات) و آنیون گپ سنجیده شوند.

۲- پتاسیم بیمار کمتر از ۵-۵/۲ meq/L است، لذا باید ۱۰ meq در ساعت پتاسیم یا به مقدار ۲۰-۳۰ meq/L پتاسیم در مایع انفوزیون شود

۳- اوّلین اقدام درمانی در DKA، مایع درمانی و سپس اگر پتاسیم بالاتر از ۳/۳ باشد، انسولین درمانی است.

الف ب ج د

۱۰۳- کدامیک از درمان‌های زیر در بیمار مبتلا به کتواسیدوز دیابتی توصیه نمی‌شود؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه ارومیه ـ تیر ۹۴)

الف) دادن بیکربنات در Arterial pH < 7

ب) دادن فسفر در Serum phosphate < 1mg/dl

ج) پذیرش در ICU در pH < 7.2

د) عدم تجویز انسولین در صورت K < 3.3mEq/l

۱- در DKA، اگر pH شریانی **کمتر از ۷** باشد، تجویز **بی‌کربنات** توصیه می‌شود **(گزینه الف)**.

۲- جایگزین **فسفات** در DKA توصیه نمی‌شود، مگر اینکه فسفات سرم **کمتر از ۱mg/dl** باشد که در این صورت باید کلسیم سرم را نیز مانیتور کرد **(گزینه ب)**.

۳- اندیکاسیون‌های بستری مبتلایان به DKA در **ICU** عبارتند از **(گزینه ج)**:

الف) pH کمتر از ۷

ب) تنفس سخت

ج) اختلال در سطح برانگیختگی و هوشیاری

۴- اگر پتاسیم سرم در آغاز درمان **کمتر از ۳/۳ meq/L** باشد، تا وقتی که پتاسیم سرم اصلاح نشود نباید انسولین تجویز گردد **(گزینه د)**.

الف ب **ج** د

۱۰۴- آقای ۱۸ ساله‌ای با تشخیص DKA از ۵ ساعت قبل تحت درمان می‌باشد. در حال حاضر ۳۰۰ سی‌سی در ساعت سرم نمکی ۰/۴۵٪ همراه با ۲۰ میلی اکی والان در لیتر پتاسیم دریافت می‌کند. آزمایشات وی به شرح زیر می‌باشد:

pH=7.1 , HCO3=9 , Ketone=4+ , BS=148

K=5.1

کدامیک از اقدامات زیر جهت بیمار مناسب است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه کرمان ـ تیر ۹۸)

الف) قطع موقت پتاسیم

ب) اضافه کردن سرم قندی ۵٪

ج) قطع موقت انسولین

د) تزریق ۴۴ میلی اکی والان بی‌کربنات

هنگامی که گلوکز خون به ۲۵۰-۲۰۰ رسید باید سرم **گلوکز ۵٪** هم به مایعات تزریقی (سالین ۰/۴۵ یا رینگرلاکتات) اضافه شود. همچنین به جدول درمان DKA در پاسخ به سئوال ۹۳ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

۱۰۵- خانم ۲۰ ساله‌ای با تشخیص DKA، ۴ ساعت تحت درمان می‌باشد و ساعتی ۱۰ واحد انسولین رگولار به صورت انفوزیون وریدی و محلول نمکی ۰/۴۵٪ با ۲۰ میلی اکی‌والان پتاسیم دریافت می‌کند؛ آزمایشات به قرار زیر است:

pH = 7.2, Glucose = 190mg/dl, K = 4meq/dl

Bicarbonate = 10

Serum keton = 4+

مناسب‌ترین اقدام بعدی کدام است؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۹۸)

الف) تبدیل انسولین وریدی به زیرجلدی

ب) اضافه کردن گلوکز به محلول سالین ۰/۴۵٪

ج) قطع پتاسیم وریدی

د) تجویز ۲ ویال بی‌کربنات

در درمان DKA، هنگامی که گلوکز پلاسما به **mg/dl** ۲۵۰-۲۰۰ رسید باید **گلوکز** را به انفوزیون **سالین ۰/۴۵٪** یا **رینگرلاکتات** اضافه کرد تا سطح گلوکز در محدوده **۱۵۰-۲۰۰mg/dl** حفظ شود؛ و باید **انفوزیون انسولین** با **سرعت پائین** ادامه یابد. کاهش سریع گلوکز سرم می‌تواند موجب **ادم مغزی** شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۲)

الف **ب** ج د

۱۰۶- پسر ۱۸ ساله با سابقه دیابت نوع یک از ۵ سال قبل و وزن ۶۰ کیلوگرم، به علت تب ۳۹ درجه، افت فشارخون و کاهش هوشیاری به اورژانس آورده شده است. در آزمایشات:

K = 5.2meq/L, Na = 145meq/L, HCO3 = 4meq/L
pH = 7.1, FBS = 350mg/dl

و در U/A، کتون +2 دارد. مایع درمانی با نرمال سالین شروع شده است. انسولین ۱۰ واحد وریدی Stat و ۶ واحد در ساعت انفوزیون شده و 30meq/L پتاسیم شروع شده است. ۳ ساعت بعد K=5meq/L، pH=7.1، HCO3 = 4meq/L و BS = 300 mg/dl است. در ادامه درمان این بیمار اقدام صحیح کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۹۸)

الف) ادامه درمان فعلی
ب) ۲ برابر کردن دوز انسولین
ج) تجویز یک ویال بیکربنات
د) افزایش انفوزیون پتاسیم به ۴۰meq/L

در درمان DKA، پس از آغاز انسولین کوتاه اثر با دوز ۰/۱u/kg به صورت بولوس وریدی و سپس ۰/۱u/kg در ساعت به صورت انفوزیون مداوم وریدی، در صورتی که بعد از ۴-۲ **ساعت** پاسخ مناسبی به درمان مشاهده نشود، دوز انسولین را باید ۲ تا ۳ برابر بالا برد (**نکته سئوال**).

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۲)

الف | **ب** | ج | د

۱۰۷- آقای ۲۲ ساله با وزن ۷۰ کیلوگرم با تشخیص کتواسیدوز دیابتی در اورژانس تحت درمان می‌باشد. آزمایشات ابتدایی به شرح زیر است:

BS = 750mg/dl, pH = 7.08, K = 3.9meq/L
HCO3 = 6mmol/L

جهت بیمار سرم نرمال سالین شروع شده و انفوزیون انسولین ۷ واحد در ساعت و پتاسیم ۱۰ میلی اکی‌والان در ساعت انجام می‌شود. ۴ ساعت بعد: HCO3=7mmol/L، BS=698mg/dl، pH=7.05 می‌باشد. اقدام مناسب بعدی کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) ادامه درمان قبلی
ب) اضافه کردن بی‌کربنات به درمان قبلی
ج) ۲ برابر کردن دوز انسولین
د) افزایش دوز پتاسیم

به پاسخ سئوال ۱۰۶ مراجعه شود.

الف | ب | **ج** | د

۱۰۸- پسر ۱۷ ساله‌ای با تشخیص کتواسیدوز دیابتی بستری گردیده است. پس از ۱۰ ساعت درمان، وضعیت هوشیاری طبیعی و استفراغ برطرف شده است. نتیجه آزمایش‌ها به شرح زیر است:

قند خون = ۲۰۰ mg/dl، pH خون = ۷/۳۶، بی‌کربنات ۱۶ میلی‌اکی‌والان در لیتر، کتون سرم منفی و کتون ادرار ۱+

کدام توصیه شما برای درمان ارجح است؟

(بورد داخلی ـ مرداد ۸۸)

الف) قطع انسولین وریدی و شروع انسولین NPH و ساده زیر پوستی
ب) قطع انسولین وریدی، اندازه‌گیری قند پلاسما هر ۶ ساعت و تجویز انسولین ساده براساس سطح قند خون
ج) ادامه انسولین وریدی تا طبیعی شدن بی‌کربنات و pH خون
د) ادامه انسولین وریدی و شروع انسولین زیر پوستی NPH و ساده

به محض اینکه بیمار **خوردن** را آغاز کرد یا **قادر به خوردن غذا** گردید، باید **انسولین طولانی اثر** را جایگزین نمود. **انفوزیون انسولین** باید تا هنگامی که بتوان از طریق تجویز انسولین طولانی اثر زیر جلدی سطح کافی انسولین ایجاد نمود، **ادامه یابد**. Overlap شدن انفوزیون انسولین با تزریق زیر جلدی انسولین آن به‌مدت ۲ تا ۴ ساعت، مشکلی ایجاد نمی‌کنند.

توجه: در Case مورد نظر سئوال، **استفراغ بیمار برطرف گردیده** و بیمار قادر به **غذا خوردن** می‌باشد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۲)

الف | ب | ج | **د**

۱۰۹- آقای ۳۴ ساله مبتلا به دیابت نوع یک از ۱۴ سالگی با تشخیص DKA بستری شده است. ابتدا ساعتی ۱۵۰ میلی‌لیتر نرمال سالین و ۱۰ واحد انسولین رگولار دریافت کرده و بعد از چهار ساعت، ساعتی ۱۵۰ میلی‌لیتر نرمال سالین، ۱۵۰ میلی‌لیتر محلول دکستروز و ۶ واحد انسولین و ۲۰ میلی‌اکی‌والان پتاسیم دریافت می‌کند. پس از ۱۰ ساعت درمان، حال عمومی بیمار خوب بوده و آزمایش‌های وی به شرح زیر است:

Glucose = 200mg/dl, Na = 138meq/L
K = 4.6meq/L, pH =7.37
HCO3 = 15meq/L, PCO2 = 23, Chloride = 116meq/l
Serum Ketone = Negative

بهترین توجیه برای نتیجه آزمایش‌های گازهای خون بیمار کدام است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه شیراز ـ تیر ۹۴)*

الف) β-hydroxybutyric acidosis
ب) اضافه شدن اسید لاکتیک
ج) مصرف متانول
د) اسیدوز هیپرکلرمیک بعد از درمان DKA

اسیدوز هیپرکلرومیک (بی‌کربنات سرم 15-18 meq/L) اغلب بعد از **درمان موفق** مبتلایان به DKA دیده می‌شود که با **باز جذب بی‌کربنات** و **دفع کلیوی کلر** به تدریج بهبود می‌یابد. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۱)*

الف ب ج **د**

DKA یوگلیسمیک

۱۱۰- خانم ۳۰ ساله با تشخیص دیابت نوع ۱ به علت تهوع، استفراغ و پُلی‌اوری از ۳ روز قبل به اورژانس مراجعه کرده است. از ۳ ماه قبل توسط پزشک خانواده جهت کاهش وزن و کنترل بهتر قندخون، امپاگلی‌فلوزین به انسولین اضافه شده است. علائم حیاتی به شرح زیر است:

BP = 110/70 mmHg
PR = 88/min
T = 37.2
RR = 25/min

در معاینه عمومی، بیمار دهیدراته و لتارژیک بوده و تندرنس شکمی دارد. آزمایشات به شرح زیر است:

pH = 7.25
BS = 180 mg/dl
Urine Ketone +++
Urine WBC = 10-15/hpf
Amylase = 160 IU/l (< 105)
Lipase = 60 IU/l (< 65)

کدامیک از تشخیص‌های زیر مطرح است؟ *(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۱)*

الف) Urosepsis
ب) Acute pancreatitis
ج) Starvation ketoacidosis
د) Euglycemic DKA

■ **DKA یوگلیسمیک:** داروهای **مهارکننده SGLT2** می‌توانند موجب DKA یوگلیسمیک شوند. اثرات این داروها ممکن است تا ۱۴-۱۰ روز بعد از قطع دارو ادامه یابد؛ به همین دلیل به علت تداوم گلوکزاوری، قندخون طبیعی است (گلوکز کمتر از 180mg/dl). در این بازه زمانی اگر مصرف مواد غذایی کنترل نشود، عود کتواسیدوز شایع است **(مثلاً در دوران پس از جراحی)**.

● **یافته‌های آزمایشگاهی:** یافته‌های آزمایشگاهی مهم در DKA یوگلیسمیک به قرار زیر هستند:

۱- گلوکز کمتر از ۲۰۰ تا 250mg/dl
۲- کتون سرم یا ادرار، ۴+
۳- بی‌کربنات سرم، کمتر از ۱۸
۴- pH شریانی بین ۶/۸ تا ۷/۳
۵- افزایش آنیون گپ

نکته‌ای بسیار مهم: یکی از عوارض مهم داروهای **مهارکننده SGLT2** (مانند امپاگلیفلوزین) ایجاد **DKA یوگلیسمیک** است.

الف ب ج **د**

Follow up

۱ **تهوع، استفراغ و درد شکمی** علائم اصلی DKA هستند. یافته‌های آزمایشگاهی DKA عبارتند از:
الف) هیپرگلیسمی (گلوکز بیشتر از 250mg/dl)
ب) کتوزیس
ج) اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا، بی‌کربنات کمتر از 15-18 mmol/L
د) pH شریانی بین ۶/۸ تا ۷/۳

۲ هر **100 mg/dl** افزایش قند خون موجب کاهش **1/6 mEq** از غلظت سدیم می‌شود.

۳ **کتونمی** در DKA وجه افتراق آن از هیپرگلیسمی ساده است.

۴ درمان DKA به قرار زیر است:
- **ابتدا مایع درمانی**

الف) در ۱ تا ۳ ساعت اول ۲ تا ۳ لیتر از سالین ۰/۹٪ (نرمال سالین) یا رینگرلاکتات

ب) سپس ۵۰۰-۲۵۰ ml در ساعت سالین ۰/۴۵٪ (نیم نرمال) یا رینگرلاکتات

ج) هنگامی که گلوکز خون به ۲۵۰-۲۰۰ رسید، تبدیل سرم به گلوکز ۵٪ و سالین ۰/۴۵٪ به میزان ۲۵۰-۱۵۰ ml در ساعت

- **تجویز انسولین کوتاه‌اثر به صورت وریدی:** ابتدا ۰/۱ U/kg به صورت بولوس وریدی و سپس ۰/۱ U/kg در ساعت به صورت انفوزیون وریدی. تجویز انسولین باید بعد از اصلاح پتاسیم صورت گیرد، به طوری که اگر پتاسیم سرم در ابتدا **کمتر از ۳/۳** باشد، باید ابتدا پتاسیم اصلاح شود و بعد انسولین تجویز شود.

۵ نحوه جایگزین کردن پتاسیم در جریان DKA به صورت زیر است:

الف) اگر پتاسیم **بالای ۵/۲ mEq/L** باشد، نباید تا زمان اصلاح پتاسیم از مکمل پتاسیم استفاده نمود.

ب) ۱۰ mEq در ساعت اگر پتاسیم کمتر **۵/۲ mEq/L-۵**

ج) ۸۰-۴۰ mEq در ساعت اگر پتاسیم **کمتر از ۳/۵ mEq/L** باشد یا بی‌کربنات تجویز گردیده باشد.

۶ اصلاح **بی‌کربنات** در جریان DKA لازم نیست، مگر اینکه **pH کمتر از ۷** باشد.

۷ اندیکاسیون‌های بستری مبتلایان به DKA در **ICU** عبارتند از:

الف) pH کمتر از ۷

ب) تنفس سخت

ج) اختلال در سطح برانگیختگی و هوشیاری

۸ یکی از عوارض مهم داروهای **مهارکننده SGLT2 (مانند امپاگلیفلوزین)** ایجاد **DKA یوگلیسمیک** است.

وضعیت هیپرگلیسمیک هیپراسمولار (HHS)

۱۱۱- زن ۶۵ ساله‌ای Case شناخته شده دیابت نوع ۲ و تحت درمان با داروهای خوراکی پائین‌آورنده قند، با کاهش سطح هوشیاری در حد لتارژی به اورژانس آورده شده است. در معاینه، تب‌دار و تاکی‌کارد می‌باشد و دهیدره است. آزمایشات به قرار زیر است:

K = 3.8meq/L (3.5-5)

Na = 145meq/L (136-146)

BS = 780mg/dL, HCO3 = 20

WBC = 12000, Hb = 11

U/A: WBC = 20-30

Creatinin = 2, Urea = 120, pH = 7.30

از بین تشخیص‌های زیر محتمل‌ترین علت برای کاهش سطح هوشیاری بیمار کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ _ قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) کتواسیدوز دیابتی ب) کومای هیپراسمولار
ج) سکته مغزی د) نارسایی کلیه

وضعیت هیپرگلیسمیک هیپراسمولار (HHS)

- **تظاهرات بالینی:** بیمار مبتلا به HHS اغلب **فرد مُسنی** بوده که **دیابت نوع II** دارد، سابقه چند هفته‌ای از **پُلی‌اوری و کاهش وزن** می‌دهد، دچار **کاهش اشتها** شده است و نهایتاً دچار **کانفیوزن، لتارژی و کوما** می‌گردد. در معاینه فیزیکی، علائم **دهیدراتاسیون شدید و هیپراسمولاریته** شامل **هیپوتانسیون، تاکی‌کاردی و تغییر وضعیت ذهنی** مشاهده می‌گردد.

نکته: علائم **تهوع، استفراغ، درد شکم و تنفس کوسمال** برخلاف DKA در HHS دیده نمی‌شوند.

- **عوامل مستعدکننده:** **MI**، **Stroke**، سپسیس، **پنومونی و عفونت‌های شدید** در فردی که در چند روز اخیر مایعات کمتری هم دریافت کرده، به عنوان عوامل مستعدکننده مطرح هستند.
- **فیزیوپاتولوژی:** کمبود انسولین و مصرف ناکافی مایعات از جمله علل زمینه‌ساز هستند.
- **یافته‌های آزمایشگاهی**

۱- یافته‌های آزمایشگاهی اصلی HHS، عبارتند از:

الف) هیپرگلیسمی: گلوکز سرم بیشتر از ۱۰۰۰ mg/dl (۱۲۰۰-۶۰۰)

افتراق کتواسید دیابتی (DKA)، وضعیت هیپراسمولار هیپرگلیسمیک (HHS) و DKA یوگلیسمیک (مربوط به سئوال ۱۱۱)

	DKA	HHS	DKA یوگلیسمیک
گلوکز (mg/dL)	۶۰۰-۲۵۰	۱۲۰۰-۶۰۰	کمتر از ۲۰۰ تا ۲۵۰
سدیم (meq/L)	۱۳۵-۱۲۵	۱۴۵-۱۳۵	تقریباً ۱۳۵
پتاسیم ۱	طبیعی یا افزایش	طبیعی	طبیعی یا افزایش
منیزیم	طبیعی	طبیعی	طبیعی
کلر	طبیعی	طبیعی	طبیعی
فسفات ۱	طبیعی	طبیعی	طبیعی
کراتی‌نین	افزایش مختصر تا متوسط	افزایش متوسط	افزایش مختصر
اسمولالیته (mOsm/mL)	۳۲۰-۳۰۰	۳۸۰-۳۳۰	تقریباً ۳۰۰
کتون سرم / ادرار	++++	+ / -	++++
بتا هیدروکسی بوتیرات سرم	بیشتر از ۲/۵	کمتر از ۱	بیشتر از ۲/۵
بی‌کربنات سرم (meq/L)	کمتر از ۱۸	بیشتر از ۱۸	کمتر از ۱۸
pH شریانی	۷/۳-۶/۸	بیشتر از ۷/۳	۷/۳-۶/۸
PCO2 شریانی (mmHg)	۳۰-۲۰	طبیعی	۳۰-۲۰
آنیون‌گپ [(Na-(Cl+HCO3]	افزایش	طبیعی یا افزایش کمتر	افزایش

۱- اگرچه مقادیر پلاسمایی، ممکن است طبیعی یا افزایش یافته باشد ولی ذخایر کلی بدن، اغلب کم شده‌اند.

ب) هیپراسمولاریته: اسمولاریته سرم بیشتر از ۳۵۰ mOsm/L (۳۸۰-۳۳۰)

ج) ازوتمی پره‌رنال

۲- سدیم سرم ممکن است طبیعی یا مختصری پائین باشد ولی **سدیم تصحیح شده** اغلب افزایش یافته است (به ازای هر ۱۰۰ mg/dl افزایش گلوکز سرم، ۱/۶ mEq به سدیم اندازه‌گیری شده اضافه می‌کنیم).

۳- برخلاف DKA، **اسیدوز و کتونمی** در HHS وجود نداشته و یا خفیف است. ثانویه به افزایش اسید لاکتیک ممکن است **اسیدوز متابولیک با آنیون گپ کوچک** وجود داشته باشد.

۴- اگر **کتونوری متوسط** وجود داشته باشد، ثانویه به **گرسنگی شدید** است.

به جدول افتراق کتواسید دیابتی (DKA)، وضعیت هیپراسمولار هیپرگلیسمیک (HHS) و DKA یوگلیسمیک در بالای صفحه مراجعه شود.

گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۳ و ۷۴

الف ب ج د

۱۱۲- خانم ۶۸ ساله با سابقه دیابت نوع ۲ با حالت خواب‌آلودگی به اورژانس آورده شده است. علائم حیاتی و آزمایشات:

T = 37.2°C, PR = 118/min, BP = 85/60mmHg

BS = 550mg/dl, K = 5.5meq/L, Na = 155meq/L

VBG: pH = 7.32, HCO3 = 15 meq/L

جهت شروع مایع درمانی کدامیک از سرم‌های زیر را انتخاب می‌کنید؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۹۸)*

الف) Dextrose / salin
ب) Ringer lactate
ج) Half salin
د) Normal salin

▣ **درمان:** در HHS، میزان **دفع مایعات و دهیدراسیون** بیشتر از DKA است. بیماران مبتلا به HHS معمولاً سالخورده بوده و احتمال تغییر وضعیت ذهنی در آنها بیشتر است. مورتالیته در HHS **بسیار بیشتر** از DKA است.

● **مایع درمانی:** مایع درمانی با **۱ تا ۳ لیتر نرمال سالین ۰/۹٪ (نرمال سالین)** که طی **۲ تا ۳ ساعت** تجویز می‌گردد، آغاز می‌شود. اگر سدیم سرم **بیش از ۱۵۰ meq/L** باشد باید از آغاز از **سالین ۰/۴۵٪** استفاده کرد. از آنجایی که کاهش مایعات بدن در HHS طی چند روز تا چند هفته ایجاد شده است، **جایگزینی سریع** آن ممکن است موجب بدترشدن وضعیت نورولوژیک بیمار شود. به همین علت باید بیمار را به دقت تحت نظر گرفت.

نکته: بعد از Stable شدن وضعیت همودینامیک بیمار باید سرم را به **سالین ۰/۴۵٪ (سالین نیم نرمال)** و در نهایت **DW5٪** تغییر داد **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

نکته: کمبود مایع که حدود **۹ تا ۱۰ لیتر** است باید طی **۱ تا ۲ روز** اصلاح شود (۳۰۰-۲۰۰ ml در ساعت از محلول هیپوتون).

● **جایگزینی پتاسیم:** جایگزینی پتاسیم اغلب **لازم بوده** و پتاسیم سرم باید مرتباً چک شود. در بیمارانی که **دیورتیک** مصرف می‌کنند، کمبود پتاسیم ممکن است بسیار شدید بوده و با **کمبود منیزیوم** همراه باشد.

● **جایگزینی فسفات:** هیپوفسفاتمی را می‌توان با فسفات پتاسیم (KPO4) درمان کرد؛ شروع تغذیه هم مفید است.

● **تجویز انسولین:** در HHS نیز (مانند DKA)، **مایع درمانی** موجب کاهش گلوکز می‌شود ولی با این وجود **انسولین** هم لازم است. انسولین با دوز ۰/۱ u/kg به صورت **بولوس داخل وریدی** شروع می‌شود و با **انفوزیون مداوم وریدی ۰/۱ u/kg در ساعت** ادامه می‌یابد. اگر گلوکز سرم کاهش نیافت، دوز انسولین **۲ برابر** افزایش می‌یابد. هنگامی که گلوکز سرم به ۲۵۰-۲۰۰ mg/L رسید، باید گلوکز به مایعات وریدی اضافه شده و انفوزیون انسولین به ۰/۰۲-۰/۱ u/kg در ساعت کاهش یابد. به محض اینکه بیمار قادر به **خوردن** بود، تزریق **زیرجلدی** آغاز می‌شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۴)

الف | ب | **ج** | د

۱۱۳- خانم ۷۰ ساله مبتلا به دیابت نوع ۲ از ۵ سال قبل تحت درمان با داروهای خوراکی بوده و کنترل مناسب داشته است. از ۲ روز گذشته دچار تب و خواب آلودگی گردیده و به اورژانس بیمارستان منتقل شده است، یافته فوکال نورولوژیک ندارد، تب دارد و دهیدراته است، رال ریه راست دارد. از سوندفولی جریان ادرار برقرار است:

T = 39°, PR = 100/min, BP = 110/60

BS = 900, Cr = 2, Na = 158, K = 2.5

ECG نرمال است. پس از انجام اقدامات تشخیصی ضروری مناسب‌ترین اقدام درمانی در ساعت اوّل کدام است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه همدان و کرمانشاه ـ تیر ۹۸)*

الف) تجویز سرم سالین ۰/۹٪ یک لیتر در یک ساعت

ب) تجویز سرم سالین ۰/۹٪ یک لیتر به علاوه ۲۰ cc KCl در یک ساعت

ج) انسولین رگولار و تجویز سرم سالین ۰/۴۵٪ به همراه ۷ واحد بولوس وریدی انسولین رگولار

د) تجویز سرم سالین ۰/۴۵٪ یک لیتر به علاوه ۲۰ سی‌سی KCl در یک ساعت

۱- چون سدیم سرم **بیشتر از ۱۵۰** است، باید از **سالین ۰/۴۵٪** استفاده کرد.

۲- چون پتاسیم سرم **کمتر از ۳/۳** می‌باشد باید قبل از تجویز انسولین، پتاسیم اصلاح گردد. همچنین به پاسخ سئوال ۱۱۲ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

۱۱۴- خانم ۷۴ ساله با دیابت تیپ ۲ به علت هیپرگلیسمی، کاهش سطح هوشیاری و بی‌اختیاری ادرار بستری شده است. در معاینه، خواب آلوده است و PR = 92 و BP = 110/60mmHg دارد. مخاطات خشک است. سایر معاینات نرمال است.

W:84kg, Na:134meq/l, K:5.3meq/l, Cl:106meq/l

pH:7.35, HCO3:18, BUN:79mg/dl, Cr:1.9mg/dl

BS:961mg/dl, Urine keton:1+

اقدام اوّلیه درمانی برای ایشان کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۹۸)

الف) ۱/۵ لیتر سالین هیپرتونیک + انسولین رگولار ۸ U/h

ب) ۱/۵ لیتر سالین ایزوتونیک + انسولین رگولار ۸ U/h

ج) ۱/۵ لیتر سالین ایزوتونیک + انسولین رگولار ۴ U/h

د) ۱/۵ لیتر سالین نیم نرمال + انسولین رگولار ۸ U/h

۱- چون سدیم بیمار **کمتر از ۱۵۰** است، باید از **نرمال سالین** استفاده نمود.

۲- انسولین با دوز **۰/۱U/Kg** به صورت **بولوس وریدی** شروع می‌شود و با انفوزیون مداوم وریدی ۰/۱U/Kg در ساعت ادامه می‌یابد. در Case مورد نظر سئوال وزن بیمار ۸۴ کیلوگرم است. ۸۴ × ۰/۱ ≃ ۸ واحد

همچنین به پاسخ سئوال ۱۱۲ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۱۱۵- آقای ۶۵ ساله با تب، تهوع، درد شکم و حالت خواب‌آلودگی به اورژانس آورده شده است. در آزمایش‌ها:
BS = 850 mg/dl, Cr = 1/8 mg/dl, Na = 151 meq/l
K = 3 meq/l, HCO3 = 5 meq/l, U/A +2 ketone
تمام اقدامات زیر در این بیمار توصیه می‌شود، بجز:
(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۷)

الف) تجویز سالین نیم نرمال
ب) انفیوژن وریدی انسولین
ج) انفیوژن وریدی پتاسیم
د) آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف

۱- MI، Stroke، سپسیس، پنومونی و عفونت‌های شدید از عوامل مستعدکننده به وضعیت هیپرگلیسمیک هیپراسمولار هستند، لذا با توجه به تب بیمار، تجویز **آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف** لازم است **(گزینه د)**.

۲- سدیم بیمار بیشتر از ۱۵۰ است، لذا باید از آغاز از **سالین ۰/۴۵٪ (نیم نرمال)** استفاده نمود **(گزینه الف)**.

۳- پتاسیم کمتر از ۳/۳ می‌باشد، لذا تا اصلاح پتاسیم، انفوزیون انسولین نباید صورت گیرد **(گزینه‌های ب و ج)**.

همچنین به پاسخ سئوال ۱۱۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۱۶- مرد ۷۰ ساله‌ای Case شناخته شده دیابت نوع ۲ از ۵ سال پیش که در خانه سالمندان زندگی می‌کند، به اورژانس آورده شده است. قبل از مراجعه اخیر تحت درمان با متفورمین ۱۰۰۰ mg و گلی‌کلازید ۴۰ mg در روز بوده است. در چند روز اخیر به دنبال گاستروآنتریت شدید به تدریج دچار کاهش سطح هوشیاری شده است. در بدو مراجعه قند خون ۸۰۰ بوده است. بیمار با تشخیص (Non-Ketotic hyperglycemic hyperosmolar state) تحت درمان قرار گرفته و حال عمومی کاملاً بهبود یافته است. در حال حاضر با تجویز روزانه ۱۲ واحد انسولین قند خون بیمار مطلوب است؛ کدامیک از توصیه‌های زیر در هنگام ترخیص بیمار صحیح است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه ایران ـ تیر ۹۴)*

الف) درمان با داروهای خوراکی ضد دیابت هنگام ترخیص
ب) ادامه انسولین و متفورمین مادام‌العمر
ج) تجویز انسولین هنگام ترخیص و در آینده می‌توان داروی خوراکی تجویز کرد.
د) قطع متفورمین و ادامه گلی‌کلازید

▣ **ترخیص بیمار:** بیمار مبتلا به HHS، باید با **انسولین** از بیمارستان ترخیص شود؛ اگرچه برخی از بیماران را می‌توان **بعد از مدتی** بر روی **داروهای خوراکی** قرار داد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۴)

الف ب ج د

TPN در بیماران دیابتی

۱۱۷- آقای ۶۲ ساله به علت تروما در بخش ICU بستری می‌باشد. بیمار NPO بوده و تحت درمان Total Parenteral Nutrition قرار دارد. قند خون بیمار بین 240mg/dL و 320mg/dL می‌باشد. در این مرحله، کنترل قند ایشان با کدام روش مناسب است؟
(بورد داخلی ـ شهریور ۹۶)

الف) درمان با انسولین ۷۰/۳۰ هر ۸ ساعت
ب) درمان با انسولین زود اثر زیر پوستی هر ۶ ساعت
ج) درمان با انفوزیون انسولین رگولار وریدی
د) درمان با یک نوبت انسولین طولانی اثر

▣ **تغذیه کامل وریدی (TPN):** نیاز به **انسولین** در تغذیه کامل وریدی **افزایش** می‌یابد؛ حتی بیمارانی که قبلاً دیابت نداشته‌اند، ممکن است طی TPN، دچار هیپرگلیسمی شوند و نیاز به درمان با انسولین پیدا کنند. روش ارجح درمان هیپرگلیسمی در این موارد، **انفوزیون وریدی انسولین** است **(نکته سئوال)**. بعد از آنکه دوز کامل انسولین مشخص شد می‌توان آن را مستقیماً به TPN اضافه کرد و یا از مسیر جداگانه‌ای انفوزیون کرد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۶)

الف ب ج د

مصرف گلوکوکورتیکوئید و دیابت

۱۱۸- خانم ۴۵ ساله مبتلا به واسکولیت که تحت درمان روزانه با پردنیزولون ۶۰ mg می‌باشند، سابقه دیابت ندارند. قبل از شروع درمان قندخون نرمال داشته و یک ماه بعد از شروع درمان، در بررسی آزمایشگاهی FBS=190 (در دو نوبت) دارند. تمام مکانیسم‌های زیر در افزایش قندخون بیمار ناشی از

مصرف گلوکوکورتیکوئیدها مؤثر هستند بجز:

(ارتقاء داخلی دانشگاه همدان و کرمانشاه ـ تیر ۹۷)

الف) افزایش مقاومت به انسولین
ب) افزایش تولید گلوکز کبد
ج) افزایش ترشح اینکرتین‌ها
د) اختلال ترشح انسولین

گلوکوکورتیکوئیدها

● **اثرات گلوکوکورتیکوئید:** گلوکوکورتیکوئیدها با اثرات زیر، کنترل قندخون را در مبتلایان به دیابت مختل نموده و در سایر افراد، ریسک ابتلا به دیابت را بالا می‌برند (دیابت ناشی از استروئید)

۱- افزایش مقاومت به انسولین
۲- کاهش مصرف گلوکز
۳- افزایش تولید گلوکز در کبد
۴- اختلال در ترشح انسولین

توجه: اثرات گلوکوکورتیکوئیدها، **وابسته به دوز و** معمولاً **برگشت‌پذیر** بوده و به **مدت زمان مصرف** و **نوع** گلوکوکورتیکوئید بستگی داشته و معمولاً **بعد از صرف غذا** تشدید می‌شوند.

● **دیابت ناشی از استروئید:** اگر در بیمارانی که تحت درمان مزمن با کورتیکواستروئید با دوز بالا (**بیشتر از 5 mg پردنیزون در روز**) هستند، دیابت ایجاد شود؛ به آن **دیابت ناشی از استروئید** گفته می‌شود.

● **Management:** اگر قند ناشتا **نزدیک به طبیعی** باشد، مصرف **داروهای خوراکی** مثل (**سولفونیل اوره‌ها و متفورمین**) برای درمان هیپرگلیسمی کافی است؛ اما اگر **قند ناشتا بالاتر از 200 mg/dL** باشد، باید از **انسولین** استفاده شود، چرا که داروهای خوراکی مؤثر نیستند. در این موارد لازم است علاوه بر انسولین طولانی‌اثر، از انسولین کوتاه‌اثر جهت کاهش گلوکز بعد از غذا استفاده شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۶)

پاسخ: ج

۱۱۹- خانم ۴۲ ساله مبتلا به روماتیسم مفصلی تحت درمان با پردنیزولون به‌دلیل پلی‌اوری و پلی‌دیپسی مراجعه می‌کند. سابقه قبلی دیابت در خود و یا خانواده را ذکر نمی‌کند. در آزمایشات قند خون ناشتا 250mg/dl گزارش می‌گردد؛ مناسب‌ترین درمان برای بیمار فوق کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) انسولین
ب) متفورمین
ج) گلی‌بن‌کلامید
د) پیوگلیتازون

در بیمارانی که تحت درمان با **گلوکوکورتیکوئیدها** هستند اگر قند خون ناشتا (FBS) **بالاتر از 200 mg/dl** باشد، باید از **انسولین** استفاده کرد (**۱۰۰٪ امتحانی**). همچنین به پاسخ سئوال ۱۱۸ مراجعه شود.

پاسخ: الف

۱۲۰- آقای ۴۲ ساله به دلیل افتالموپاتی گریوز تحت درمان با 60 mg پردنیزولون روزانه می‌باشد. قندخون ناشتا 240 mg/dl و 260 mg/dl در دو نوبت می‌باشد. مناسب‌ترین درمان برای وی کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) انسولین
ب) متفورمین
ج) گلی‌بن‌کلامید
د) رپاگلینید

به پاسخ سئوال ۱۱۹ مراجعه شود.

پاسخ: الف

دیابت در حاملگی

۱۲۱- خانم ۲۸ ساله با حاملگی ۴ هفته، در آزمایشات انجام شده HbA1c = 7.5 و FBS = 126 دارد. در مورد این بیمار کدام گزینه صحیح است؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ آبان ۹۶)

الف) GDM - شروع رژیم غذایی
ب) DM - شروع انسولین
ج) تکرار FBS
د) GDM - شروع انسولین

۱- دیابتی که در سه ماهه اوّل حاملگی رخ می‌دهد، به عنوان **دیابت پیش از حاملگی** در نظر گرفته می‌شود و نه دیابت حاملگی

۲- عدم تحمل گلوکز در **سه ماهه دوّم یا سوّم** تحت عنوان **دیابت حاملگی (GDM)** شناخته می‌شود.

۳- درمان دیابت حاملگی در ابتدا با **درمان طبی تغذیه‌ای (MNT)** شروع شده و در صورت ادامه یافتن

هیپرگلیسمی، تجویز **انسولین** لازم است. در دوران حاملگی نباید از داروهای خوراکی کاهش‌دهنده قند خون استفاده نمود.

توضیح: در Case مورد نظر سئوال چون دیابت در **سه ماهه اول** حاملگی رخ داده است، دیابت حاملگی (GDM) در نظر گرفته نمی‌شود و به عنوان **دیابت پیش از حاملگی** در نظر گرفته می‌شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۴۵ و ۷۷)

الف ■ب ج د

۱۲۲- خانم ۳۲ ساله حامله ۲۷ هفته که با تست تحمل گلوکز، تشخیص دیابت حاملگی داده شده از ۲ هفته پیش رژیم غذایی ارائه شده توسط مشاور تغذیه را رعایت می‌کند. در حال حاضر FBS= ۱۱۰ و قند دو ساعت بعد غذا ۱۵۳ می‌باشد. توصیه شما کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۵ ـ قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) شروع انسولین Regular + NPH

ب) توصیه به ورزش و ادامه رژیم غذایی

ج) شروع متفورمین ۵۰۰ mg همراه با نهار و شام

د) شروع گلی‌بن‌کلامید قبل از صبحانه و شام نصف قرص

▣ دیابت و باروری

● اثرات دیابت در حاملگی

۱- ظرفیت باروری در زنان و مردان مبتلا به دیابت، طبیعی است. **سیکل‌های قاعدگی** ممکن است موجب تغییراتی در کنترل قند خون در زنان دیابتی شود.

۲- **حاملگی** موجب **افزایش مقاومت به انسولین** و **افزایش نیاز به انسولین** گردیده و **دیابت تشدید شده** و **دیابت حاملگی (GDM)** ایجاد می‌شود.

۳- افزایش گلوکز برای جنین **تراتوژن** است. گلوکز به راحتی از جفت عبور کرده و سبب تحریک **ترشح انسولین در جنین** می‌گردد که اثرات آنابولیک و رشدی ناشی از آن، می‌تواند **ماکروزومی جنینی** ایجاد کند. گلوکز از جفت عبور می‌کند ولی انسولین قادر به عبور از جفت نیست.

● **غربالگری:** تمام زنانی که دیابت ندارند باید در بین **هفته‌های ۲۴ تا ۲۸ حاملگی** از نظر دیابت غربالگری شوند **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

● **اپیدمیولوژی:** دیابت حاملگی تقریباً ۷٪ (۱ تا ۱۴٪) از حاملگی‌ها را عارضه‌دار می‌سازد.

● **درمان:** درمان دیابت حاملگی در ابتدا با **درمان طبی تغذیه‌ای (MNT)** شروع شده و در صورت ادامه یافتن هیپرگلیسمی، تجویز **انسولین** لازم است. در دوران حاملگی نباید از **داروهای خوراکی کاهش‌دهنده قند خون** استفاده نمود. البته در مطالعات دیده شده که **متفورمین** و **گلیبوراید** مؤثر بوده و توکسیسیتی ایجاد نکرده‌اند؛ با این حال اغلب پزشکان جهت درمان دیابت حاملگی از **انسولین** استفاده می‌کنند.

با درمان دیابت حاملگی، میزان مورتالیتی و موربیدیتی مادر و جنین تفاوتی با افراد غیردیابتی ندارد. مبتلایان به دیابت حاملگی (GDM) در معرض خطر زیادی برای ابتلا به دیابت نوع II در آینده هستند. در اکثر افراد مبتلا به GDM، قند خون بعد از زایمان به میزان طبیعی باز می‌گردد. کودکان زنان مبتلا به دیابت حاملگی در معرض خطر **چاقی و عدم تحمل گلوکز و ابتلا به دیابت** در سال‌های آخر نوجوانی هستند.

نکته: کنترل شدید دیابت و طبیعی شدن HbA1C (کمتر از ۶/۵٪) در زنان دیابتی که قصد حاملگی دارند، ضروری است. مهمترین دوره کنترل قند خون، **بلافاصله بعد از لقاح** است. ریسک **مالفورماسیون‌های جنینی** در مبتلایان به دیابت کنترل نشده حاملگی، ۱۰-۴ برابر بالا می‌رود. هدف از درمان، طبیعی شدن قند خون در طی **دوره قبل از حاملگی** و در تمام **دوره تکامل ارگان‌های جنین (مرحله ارگانوژنز)** است. HbA1C **کمتر از ۶ تا ۶/۵٪**، میزان بروز و شدت ماکروزومی جنینی و هیپوگلیسمی نوزادی را کاهش می‌دهد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۷۷)

■الف ب ج د

۱۲۳- خانم ۳۵ ساله‌ای با تشخیص اخیر دیابت حاملگی در هفته ۲۵ بارداری مراجعه نموده است؛ از شما میزان خطر ابتلا به دیابت در آینده را سئوال می‌کند؛ خطر ابتلا به دیابت در ۱۰ تا ۲۰ سال آینده چند درصد است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه ایران ـ تیر ۹۴)

الف) کمتر از ۵٪ ب) ۱۰٪

ج) ۲۰٪ د) بیشتر از ۲۰٪

اکثر مبتلایان به دیابت حاملگی، بعد از زایمان تحمل گلوکز طبیعی را باز خواهند یافت ولی در معرض بروز ایجاد

دیابت در ۱۰ تا ۲۰ سال آینده به میزان ۳۵ **تا ۶۰٪** خواهند بود.

الف ب ج **د**

۱۲۴- در مورد دیابت حاملگی تمام موارد زیر صحیح است، بجز: *(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد ـ تیر ۹۲)*

الف) در اکثر موارد بعد از زایمان تحمل گلوکز به حالت طبیعی باز می‌گردد.

ب) طی سال‌های آینده خطر بروز دیابت در مبتلایان به دیابت حاملگی بیشتر از جمعیت عادی است.

ج) دیابتی که در اوّلین ویزیت حاملگی تشخیص داده می‌شود به عنوان دیابت بارداری اطلاق می‌گردد.

د) کودکان زنان مبتلا به دیابت حاملگی در معرض چاقی و عدم تحمل گلوکز قرار می‌گیرند.

دیابتی که در **سه ماهه اول** حاملگی رخ می‌دهد، به‌عنوان **دیابت پیش از حاملگی** در نظر گرفته می‌شود و نه دیابت حاملگی

الف ب **ج** د

۱۲۵- در زنان دیابتی که قصد بارداری دارند، باید قبل از لقاح، HbA1C در چه حدی تنظیم شود؟

(امتحان درون دانشگاهی)

الف) کمتر از ۸٪ ب) کمتر از ۷/۵٪

ج) کمتر از ۷٪ د) کمتر از ۶/۵٪

۱- کنترل شدید دیابت و طبیعی شدن HbA1C **(کمتر از ۶/۵٪)** در زنان دیابتی که قصد حاملگی دارند، ضروری است.

۲- مبتلایان به دیابت حاملگی باید در تمام عمر خود هر **۳ سال** یکبار تحت غربالگری دیابت یا پره‌دیابت قرار گیرند.

الف ب ج **د**

یادداشت:

Follow up

۱ مبتلایان به **وضعیت هیپرگلیسمیک هیپراسمولار (HHS)** اغلب **افراد مُسنی** هستند که مبتلا به **دیابت نوع II** هستند؛ برخلاف DKA که بیشتر در افراد **جوان** مبتلا به **دیابت نوع I** رخ می‌دهد.

۲ **دهیدراتاسیون شدید، هیپراسمولالیته، هیپوتانسیون، تاکی‌کاردی و تغییر وضعیت ذهنی** مهمترین تظاهرات وضعیت هیپرگلیسمیک هیپراسمولار هستند.

۳ هیپرگلیسمی شدید (قند خون ۶۰۰-۱۲۰۰mg/dl)، هیپراسمولالیته (۳۸۰ - ۳۳۰) و ازوتمی پره‌رنال، مهمترین یافته‌های آزمایشگاهی وضعیت هیپرگلیسمیک هیپراسمولار هستند.

۴ درمان وضعیت هیپرگلیسمیک هیپراسمولار، **مایع درمانی** به همراه **انسولین وریدی** می‌باشد. اگر سدیم سرم **بیشتر از ۱۵۰ meq/L** باشد باید از آغاز از **سالین ۰/۴۵٪** استفاده شود ولی اگر سدیم سرم **کمتر از ۱۵۰** باشد از **نرمال سالین** برای شروع مایع درمانی استفاده می‌شود.

۵ روش انتخابی درمان هیپرگلیسمی در بیمارانی که تحت TPN هستند، **انفوزیون وریدی انسولین** می‌باشد.

۶ در بیمارانی که **گلوکوکورتیکوئید** مصرف می‌کنند اگر قند خون **بیشتر از ۲۰۰ mg/dl** بود باید از **انسولین** استفاده کرد.

۷ تمام زنانی که دیابت ندارند باید در بین **هفته ۲۴ تا ۲۸ حاملگی** از نظر دیابت غربالگری شوند.

۸ کنترل شدید دیابت و طبیعی شدن HbA1C **(کمتر از ۶/۵٪)** در زنان دیابتی که قصد حاملگی دارند، ضروری است.

۹ مبتلایان به دیابت حاملگی باید در تمام عمر خود هر **۳ سال** یکبار تحت غربالگری دیابت یا پره‌دیابت قرار گیرند.

یادداشت:

۷ عوارض مزمن دیابت

Preview

تعداد سئوالات: ۴۳



عوارض مزمن دیابت

۱- کنترل کدامیک از عوامل زیر، تأثیر بیشتری در کاهش عوارض میکرو و ماکروواسکولار دیابت داشته است؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۸۹)

الف) فشار خون
ب) قند خون ناشتا
ج) چربی خون
د) قند خون بعد از غذا

فشارخون: کاهش فشارخون به میزان قابل توجهی هر دو عارضه **میکروواسکولار و ماکروواسکولار** را کم می‌کند. اثرات مفید **کنترل فشارخون** از کنترل قند خون **بیشتر** است **(۱۰۰٪ امتحانی)**. کاهش فشارخون در حد متوسط **(۱۴۴/۸۲ mmHg)** ریسک مرگ ناشی از دیابت، Stroke مغزی، رتینوپاتی، نارسایی قلبی و عوارض میکروواسکولار را کاهش می‌دهد. انجمن دیابت آمریکا (ADA) توصیه کرده است که فشارخون مبتلایان به دیابت به صورت زیر باشد:

۱- اگر از نظر بیماری قلبی عروقی Low risk باشند: **کمتر از ۱۴۰/۹۰ mmHg**

۲- اگر از نظر بیماری قلبی عروقی High risk باشند: **کمتر از ۱۳۰/۸۰ mmHg**

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۸۱)

الف ب ج د

عوارض چشمی دیابت

۲- کدامیک از مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک زیر در ایجاد رتینوپاتی دیابتی نقش ندارد؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ آذر ۹۷)

الف) از دست رفتن پری‌سیت‌های جدار عروق رتین
ب) کاهش نفوذپذیری عروق رتین
ج) کاهش جریان خون عروق رتین
د) ادم ماکولا

۱- فیزیوپاتولوژی **رتینوپاتی دیابتی** عبارت است از:

الف) کاهش پری‌سیت‌ها **(گزینه الف)**

ب) افزایش نفوذپذیری عروق رتین **(گزینه ب)**

ج) تغییر جریان خون رتین **(گزینه ج)**

د) تغییرات غیرطبیعی میکروواسکولار رتین

۲- ادم ماکولای قابل توجه در **رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو و پرولیفراتیو** دیده می‌شود و با آنژیوگرافی فلوئورسین و توپوگرافی Coherence اپتیک قابل تشخیص است **(گزینه د)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۸۲)

الف ■ب ج د

۳- کدام نشانه در معاینه چشم بیمار دیابتی به نفع رتینوپاتی پرولیفراتیو است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان - تیر ۹۷)

الف) خونریزی نقطه‌ای
ب) ایجاد عروق جدید
ج) میکروآنوریسم
د) لکه‌های Cotton-Wool

۱- **نئوواسکولاریزاسیون**، نشانه Hallmark **رتینوپاتی پرولیفراتیو** است. این عروق جدید در مجاور **عصب اپتیک** و یا **ماکولا** ایجاد می‌شوند و به آسانی پاره شده و منجر به **خونریزی زجاجیه، فیبروز** و نهایتاً **دکولمان رتین** می‌شوند.

۲- تظاهرات **رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو**، عبارتند از:

الف) میکروآنوریسم‌های عروق رتین

ب) Blot hemorrhage

ج) نقاط Cotton-wool

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۸۲)

الف ■ب ج د

۴- کدام بیمار دیابتیک زیر اندیکاسیون معاینه ته چشم ندارد؟

(پرانترنی میان‌دوره - آبان ۹۶)

الف) آقای ۴۵ ساله با دیابت نوع ۲ که در ماه گذشته تشخیص داده شده است.

ب) دختر خانم ۱۷ ساله با تشخیص دیابت نوع ۲ که ۲ سال است تشخیص داده شده است.

ج) آقای ۳۰ ساله با دیابت نوع یک که از ۷ سالگی تحت درمان است.

د) خانم ۴۶ ساله با دیابت نوع یک که یک ماه است که تشخیص داده شده است.

▣ **شناسایی و پیشگیری از عوارض چشمی ناشی از دیابت:** انجمن دیابت آمریکا (ADA) برنامه معاینات چشم‌پزشکی را در مبتلایان به دیابت به قرار زیر توصیه نموده است:

۱- مبتلایان به دیابت نوع I، درعرض **۵ سال پس از تشخیص** باید معاینه چشم شوند.

۲- در مبتلایان به دیابت نوع II، اوّلین معاینه چشم‌پزشکی باید **همزمان با تشخیص دیابت** انجام شود.

۳- در زنان دیابتی که حامله هستند یا قصد بارداری دارند، **قبل از بارداری** و **در سه ماهه اوّل حاملگی** باید تحت معاینه چشم‌پزشکی قرار گیرند.

۴- اگر معاینه چشم طبیعی بود، هر **۲ تا ۳ سال** باید تکرار شود.

الف ب ج ■د

۵- تمام افراد دیابتی زیر نیاز به معاینه ته چشم دارند، بجز:

(پرانترنی اسفند ۹۶ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) خانم ۲۰ ساله با تشخیص دیابت نوع ۱ از ۱۲ سال پیش

ب) خانم ۵۸ ساله با تشخیص دیابت نوع ۲ که در معاینه ته چشم در دو سال قبل مشکلی نداشت

ج) آقای ۴۵ ساله با تشخیص دیابت نوع ۱ در یک ماه اخیر

د) مرد جوان ۲۵ ساله با تشخیص دیابت نوع ۲ از سه ماه پیش

به پاسخ سئوال ۴ مراجعه شود.

الف ب ■ج د

۶- خانمی ۴۴ ساله با سابقه ۸ ساله دیابت تیپ II و عوارض مزمن دیابت که تحت درمان داروهای متفورمین ۱۰۰۰ mg دو بار در روز، گلی‌بن‌کلامید ۵ mg سه بار در روز و پیوگلیتازون ۳۰ mg روزانه می‌باشد، با HbA1c=٪۹/۷ مراجعه کرده است. جهت کنترل، انسولین لانتوس با دوز ۱۴ واحد شروع و بعد به ۲۴ واحد افزایش یافته است. بعد از ۱ ماه، میزان HbA1c=٪۷/۲ شده است. با توجه به کنترل مناسب قند خون احتمال افزایش ریسک کدامیک از مشکلات زیر مطرح می‌باشد؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد - تیر ۹۸)

الف) تشدید نارسایی احتقانی قلب
ب) تشدید رتینوپاتی دیابتی
ج) ایجاد نوروپاتی اتونوم
د) اختلال عملکرد کلیوی

۱- مهمترین و مؤثرترین درمان جهت رتینوپاتی، **پیشگیری** است. **کنترل شدید قند خون و فشارخون** در هردو نوع دیابت مؤثر می‌باشد و رتینوپاتی را به تأخیر می‌اندازد. در ۶ تا ۱۲ ماه اوّل بهبود وضعیت کنترل قند، ممکن است **رتینوپاتی به طور گذرا بدتر شود.**

۲- گاهی با کنترل قند خون، درد ناشی از **پلی‌نوروپاتی حاد**، ایجاد یا بدتر می‌شود. گزینه ج، نوروپاتی اتونوم است و نه پلی‌نوروپاتی حاد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۸۲)

الف | **ب** | ج | د

Follow up

۱ کاهش فشارخون هر دو عارضه **میکروواسکولار و ماکروواسکولار دیابت** را کاهش می‌دهد.

۲ رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو، با **میکروآنوریسم‌های عروق رتین، Blot hemorrhage و نقاط Cotton-wool** تظاهر می‌یابد.

۳ **نئوواسکولاریزاسیون**، نشانه اختصاصی رتینوپاتی پرولیفراتیو است.

۴ مبتلایان به **دیابت نوع I**، درعرض **۵ سال پس از تشخیص** باید معاینه چشم شوند.

۵ در مبتلایان به **دیابت نوع II**، اوّلین معاینه چشم‌پزشکی باید **همزمان با تشخیص دیابت** انجام شود.

۶ زنان دیابتی که **حامله** هستند یا **قصد بارداری** دارند، باید **قبل از حاملگی و در سه ماهه اوّل** حاملگی تحت معاینه چشم‌پزشکی قرار گیرند.

۷ در ۶ تا ۱۲ ماه اوّل بهبود وضعیت کنترل قند، ممکن است **رتینوپاتی** به طور گذرا **بدتر** شود.

عوارض کلیوی دیابت

۷- در مورد عوارض مزمن دیابت کدام مورد صحیح نمی‌باشد؟ *(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ دانشگاه آزاد اسلامی)*

الف) طول مدت دیابت و شدت کنترل قند بهترین فاکتورهای پیش‌بینی‌کننده پیدایش رتینوپاتی هستند.
ب) بیش از ۷۰٪ بیماران دیابتی دچار نفروپاتی می‌شوند.
ج) اکثر مبتلایان به CKD ناشی از دیابت، رتینوپاتی دیابتی هم دارند.
د) شایع‌ترین فرم نوروپاتی دیابتی، پلی‌نوروپاتی قرینه دیستال می‌باشد.

۱- **طول مدت ابتلا به دیابت و میزان قند خون** مهم‌ترین عوامل مؤثر در پیشرفت رتینوپاتی هستند. **هیپرتانسیون، نفروپاتی و دیس‌لیپیدمی** نیز ریسک فاکتورهای دیگر هستند **(گزینه الف)**.

۲- تنها ۴۰-۲۰٪ از مبتلایان به دیابت دچار **نفروپاتی دیابتی** می‌شوند **(گزینه ب)**.

۳- اکثر مبتلایان به نفروپاتی دیابتی، **رتینوپاتی** هم دارند، به طوری که اگر در فرد مبتلا به دیابت، CKD بدون رتینوپاتی رخ دهد باید به دنبال علل دیگری برای بیماری کلیه بود **(گزینه ج)**.

۴- شایع‌ترین نوروپاتی دیابتی، **پُلی‌نوروپاتی قرینه دیستال** است **(گزینه د)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۸۲، ۸۳ و ۸۶)

الف | **ب** | ج | د

۸- در کدامیک از بیماران زیر غربالگری آلبومین‌اوری را توصیه نمی‌کنید؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد ـ تیر ۹۷)*

الف) آقای ۴۵ ساله با سابقه دیابت نوع ۲ از یک سال قبل
ب) خانم ۲۹ ساله با سابقه قبلی دیابت در حاملگی ۴ سال قبل
ج) آقای ۲۷ ساله با سابقه دیابت نوع ۱ از ۷ سال قبل
د) آقای ۳۲ ساله با دیابت نوع ۲ از ۳ سال قبل

غربالگری آلبومین‌اوری در افراد زیر اندیکاسیون دارد:
۱- ۵ سال پس از تشخیص دیابت نوع I **(گزینه ج)**
۲- بلافاصله پس از تشخیص دیابت نوع II **(گزینه الف و د)**

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۸۳)

الف | **ب** | ج | د

۹- خانم ۴۰ ساله مبتلا به دیابت، به علت نگرانی از درگیری کلیوی در زمینه دیابت مراجعه کرده است. اگر قرار باشد تنها یک آزمایش برای بررسی اوّلیه درگیری کلیوی انجام دهید؛ کدام گزینه صحیح است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ _قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) سونوگرافی کلیه‌ها و سیستم ادراری

ب) اندازه‌گیری اوره و کراتی‌نین پلاسما

ج) سنجش نسبت آلبومین به کراتی‌نین نمونه راندوم ادرار

د) اندازه‌گیری دفع قند در ادرار ۲۴ ساعته

جهت بررسی **نفروپاتی دیابتی** در مبتلایان به دیابت باید دو اقدام زیر انجام شود:

۱- اندازه‌گیری نسبت آلبومین به کراتی‌نین در نمونه ادرار راندوم (جهت بررسی آلبومین‌اوری)

۲- سنجش GFR

(گایدلاین غدد و متابولیسم _صفحه ۸۳)

الف ب ج د

۱۰- خانم ۲۱ ساله با سابقه ۱۳ ساله دیابت نوع یک جهت فالوآپ مراجعه کرده است. جهت غربالگری نفروپاتی دیابتی کدام تست را توصیه می‌نمایید؟

(پرانترنی اسفند ۹۳ _قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) آزمایش روتین ادرار از جهت دفع پروتئین (U/A)

ب) اندازه‌گیری ادرار ۲۴ ساعته برای کلیرانس کراتی‌نین

ج) اندازه‌گیری نسبت آلبومین به کراتی‌نین در نمونه راندوم ادرار

د) اندازه‌گیری کراتی‌نین سرم

بهترین تست جهت غربالگری آلبومین‌اوری، اندازه‌گیری **نسبت آلبومین به کراتی‌نین ادرار راندوم** است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم _صفحه ۸۳)

الف ب ج د

۱۱- آقای ۳۰ ساله، ورزشکار حرفه‌ای با تمرینات روزانه، با سابقه ۱۰ سال دیابت و تحت درمان با انسولین برای پیگیری مراجعه نموده است. معاینه عمومی، طبیعی است. در معاینه چشم، رتینوپاتی ندارد. هموگلوبین گلیکوزیله ۷٪ و کراتی‌نین سرم ۰/۵ mg/dl می‌باشد. در نمونه راندوم ادرار، کراتی‌نین ۲۰۰۰ میلی‌گرم و آلبومین ۴۰ میلی‌گرم گزارش شده است. از نظر عوارض کلیوی دیابت کدام گزینه صحیح‌تر است؟

(دستیاری _اسفند ۹۷)

الف) در مرحله میکروآلبومینوری است.

ب) در مرحله ماکروآلبومینوری است.

ج) دفع پروتئین ادرار فعلی در حد طبیعی است.

د) باید پروتئین ادرار ۲۴ ساعته اندازه‌گیری شود.

اگر نسبت آلبومین به کراتی‌نین ادرار راندوم بیشتر از ۳۰mg/g باشد، حاکی از **آلبومین‌اوری** است. واحد **آلبومین** به صورت **میلی‌گرم** و **کراتی‌نین** به صورت **گرم** در محاسبه آورده می‌شود، لذا خواهیم داشت: ۴۰ ÷ ۲ = ۲۰

بنابراین چون از عدد ۳۰ کمتر است، دفع پروتئین بیمار در حد طبیعی است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم _صفحه ۸۳)

الف ب ج د

۱۲- در یک بیمار دیابتی با کراتی‌نین ۰/۹ mg/dL و آلبومین‌اوری، هدف از درمان فشار خون بیمار رساندن آن به کمتر از کدامیک از مقادیر زیر (برحسب mmHg) می‌باشد؟

(پرانترنی _اسفند ۸۴)

الف) ۱۳۰/۸۰ ب) ۱۲۰/۷۰

ج) ۱۴۰/۹۰ د) ۱۶۰/۱۰۰

کنترل فشارخون: کنترل دقیق فشارخون در هر دو نوع دیابت موجب کاهش ترشح آلبومین و کُند نمودن روند کاهش عملکرد کلیوی می‌شود. فشارخون در افراد دیابتی باید **کمتر از ۱۴۰/۹۰** باشد. در بیمارانی که ریسک **بیماری قلبی عروقی** یا **CKD** وجود دارد، فشارخون هدف، **کمتر از ۱۳۰/۸۰** در نظر گرفته می‌شود.

● **درمان با مهارکننده‌های ACE یا ARB:** فواید درمان با مهارکننده‌های ACE یا بلوک‌کننده‌های رسپتور آنژیوتانسین (ARB) در هر دو نوع دیابت عبارتند از:

۱- کاهش آلبومین اوری

۲- کاهش میزان افت GFR

بعد از شروع درمان، دوز دارو افزایش داده می‌شود و آلبومین ادرار مانیتور می‌گردد.

نکته‌ای بسیار مهم ترکیب یک **مهارکننده ACE** و یک **ARB** توصیه نمی‌گردد (**۱۰۰٪ امتحانی**).

نکته: قبل از شروع آلبومین اوری، درمان هیچ سودی ندارد.

توجه: اگر در اثر مصرف مهارکننده‌های ACE، **سرفه یا آنژیوم ادم** رخ دهد، می‌توان از **داروهای ARB** استفاده نمود.

● **درمان‌های جایگزین:** در صورتی که نتوان از **مهارکننده‌های ACE یا ARB** استفاده کرد، یا اینکه فشارخون کنترل نشود، می‌توان از دیورتیک‌ها، کلسیم بلوکرها (نوع غیرِدی‌هیدروپیریدینی) یا بتابلوکرها (با احتیاط در افراد در معرض هیپوگلیسمی) استفاده کرد.

نکته‌ای بسیار مهم: در کتاب هاریسون ۲۰۲۲، تأکید گردیده است که **مهارکننده‌های SGLT-2**، آلبومین‌اوری را کاهش داده و سرعت اُفت عملکرد کلیوی را کم می‌کنند. لذا این گروه از داروها هم موجب کاهش حوادث قلبی عروقی در مبتلایان به دیابت شده و هم اثر **محافظتی بر روی کلیه** دارند.

توجه: آگونیست‌های **GLP-1** نیز بیماری کلیوی ناشی از دیابت نوع II را کاهش می‌دهند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۸۴)

الف ب ج د

۱۳- مرد ۶۰ ساله‌ای مبتلا به دیابت نوع ۲ طی دو بار آزمایش ادرار، آلبومین‌اوری داشته است. وی نارسایی کلیه ندارد، BP=110/60mmHg می‌باشد؛ کدامیک از اقدامات زیر برای وی مناسب‌تر است؟

(پرانترنی شهریور ۹۴ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) پیگیری بیمار

ب) کاهش مصرف نمک

ج) کاهش مصرف پروتئین

د) تجویز مهارکننده ACE

درمان نفروپاتی دیابتی: درمان بهینه در نفروپاتی دیابتی، **پیشگیری** از طریق **کنترل قندخون** است؛ تداخلات سودمند در آهسته کردن پیشرفت نفروپاتی عبارتند از:

۱- بهبود کنترل قند خون

۲- کنترل دقیق فشارخون

۳- تجویز مهارکننده‌های ACE یا داروهای ARB

۴- تجویز داروهای مهارکننده SGLT-2 در مبتلایان به دیابت نوع II

۵- درمان دیس‌لیپیدمی

توجه: مهارکننده‌های ACE و داروهای ARB موجب **کاهش آلبومین‌اوری و کاهش میزان اُفت GFR** می‌شوند.

توضیح ضروری: در Case مورد نظر سئوال اگر چه فشارخون طبیعی است ولی چون در ۲ بار آزمایش، آلبومین‌اوری وجود داشته است باید **مهارکننده ACE** یا **داروهای ARB** تجویز گردد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۸۵)

الف ب ج د

۱۴- در بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ با وزن ۵۰ کیلوگرم که آلبومین‌اوری دارد، کدام اقدام تأثیری در کاهش آلبومین‌اوری و پیشگیری از پیشرفت این عارضه ندارد؟

(دستیاری ـ اردیبهشت ۹۷)

الف) درمان دیس‌لیپیدمی

ب) استفاده از انالاپریل یا لوزارتان

ج) رژیم حاوی ۲۰ گرم پروتئین روزانه

د) کنترل قند خون با HbA1c کمتر از ۷

در بیماری کلیوی ناشی از دیابت، محدودیت مصرف پروتئین به میزان **۰/۸ mg/kg** در روز توصیه گردیده است.

توضیح بسیار ضروری: کتاب هاریسون ۲۰۲۲ ظاهراً به اشتباه میزان پروتئین روزانه در بیماران مبتلا به دیابت را **۰/۸ میلی‌گرم** برای هر کیلوگرم عنوان نموده است؛ در صورتی که در سایر منابع از جمله Medscape عدد صحیح **۰/۸ گرم** برای هر کیلوگرم آورده شده است؛ اما از آنجایی که رفرانس شما، هاریسون ۲۰۲۲ است، جهت امانت، در گایدلاین و کتاب سطر به سطر ۰/۸ mg/kg حفظ شده است.

۱- در Case مورد نظر سئوال خواهیم داشت:

۴۰ گرم روزانه = ۵۰ × ۰/۸ گرم

لذا ۲۰ گرم روزانه غلط است.

۲- همانگونه که در پاسخ به سئوال ۱۳ آورده شده است، اقداماتی که جهت آهسته کردن پیشرفت نفروپاتی به کار برده می‌شوند، عبارتند از:

● بهبود کنترل قند خون **(گزینه د)**

● کنترل دقیق فشارخون

● تجویز مهارکننده‌های ACE یا ARB **(گزینه ب)**

● تجویز داروهای مهارکننده SGLT-2 در مبتلایان به دیابت نوع II
● درمان دیس‌لیپیدمی (گزینه الف)

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۸۵)

الف ب **ج** د

۱۵- خانم ۴۸ ساله با سابقه دیابت نوع ۲ از ۵ سال پیش که جهت کنترل دیابت، دارویی مصرف نمی‌کند، با آزمایشات زیر مراجعه کرده است:

FBS = 180mg/dl, 2hpp = 258mg/dl

GFR = 92ml/min, Cho = 230mg/dl

LDL = 145mg/dl ,TG = 140mg/dl

آلبومین ادرار ۲۴ ساعته در دو نوبت 150mg/24h و فشارخون در دو نوبت 170/95mmHg می‌باشد. درمان مناسب جهت این بیمار کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) متفورمین + استاتین + مهارکننده ACE

ب) متفورمین + فیبرات + ARB

ج) گلی‌کلازید + استاتین + آسپیرین

د) گلی‌کلازید + فیبرات + ARB

۱- بهترین دارو جهت شروع درمان دیابت نوع II، معمولاً **متفورمین** است.

۲- عوارض ناشی از **آترواسکلروز** علت اصلی مرگ در مبتلایان به نفروپاتی است؛ لذا **هیپرلیپیدمی** در آنها باید درمان شود. تمام بیماران **۴۰ تا ۷۵ ساله** مبتلا به دیابت، حتی اگر ریسک فاکتوری برای بیماری‌های قلبی عروقی نداشته باشند، باید **دوز متوسط استاتین** دریافت نمایند. LDH هدف در این گروه **کمتر از ۱۰۰ mg/dl** در نظر گرفته می‌شود.

۳- فشارخون در افراد دیابتی باید **کمتر از ۱۴۰/۹۰** باشد. در بیمارانی که ریسک **بیماری قلبی - عروقی** یا **CKD** وجود دارد، فشارخون هدف، **کمتر از ۱۳۰/۸۰** در نظر گرفته می‌شود، لذا درمان با **مهارکننده‌های ACE** یا **ARB** لازم است.

۴- Case مورد نظر همچنین **آلبومین‌اوری** هم دارد که برای این منظور نیز باید **مهارکننده ACE** یا **ARB** مصرف نماید. *(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۸۴ و ۸۹)*

الف ب ج د

Follow up

۱ مبتلایان به **نفروپاتی دیابتی** معمولاً به **رتینوپاتی دیابتی** هم مبتلا هستند، به طوری که اگر در فرد مبتلا به دیابت، CKD بدون رتینوپاتی رخ دهد، باید به دنبال علل دیگری برای بیمار کلیه بود.

۲ جهت پیگیری کلیوی مبتلایان به دیابت دو تست زیر باید انجام شوند:

الف) اندازه‌گیری نسبت آلبومین به کراتی‌نین در نمونه ادرار راندوم (به منظور بررسی آلبومین‌اوری)

ب) سنجش GFR

۳ اگر نسبت آلبومین به کراتی‌نین ادرار راندوم **بیشتر از ۳۰ mg/gr** باشد، حاکی از آلبومین اوری است. واحد آلبومین به صورت **میلی‌گرم** و واحد کراتی‌نین به صورت **گرم** در محاسبه آورده می‌شود.

۴ اقدامات مؤثر در آهسته کردن پیشرفت **نفروپاتی دیابتی**، عبارتند از:

● بهبود کنترل قند خون
● کنترل سخت‌گیرانه فشارخون
● تجویز مهارکننده‌های ACE یا داروهای ARB
● تجویز داروهای مهارکننده **SGLT2** در مبتلایان به دیابت نوع II
● درمان دیس‌لیپیدمی

۵ فشارخون در افراد دیابتی باید **کمتر از ۹۰/ ۱۴۰** باشد. در بیمارانی که ریسک **بیماری قلبی عروقی** یا **CKD** وجود دارد، فشارخون هدف، **کمتر از ۱۳۰/۸۰** در نظر گرفته می‌شود. جهت درمان فشارخون از **داروهای مهارکننده ACE** یا **ARB** استفاده می‌شود.

۶ داروهای **مهارکننده SGLT2** موجب **کاهش حوادث قلبی عروقی** شده و اثر **محافظتی بر روی کلیه** دارند.

۷ هنگامی که **GFR** به ۲۰ رسید، **پیوند کلیه** (قبل از دیالیز) یا پیوند همزمان پانکراس و کلیه، اندیکاسیون دارد.

نوروپاتی دیابتی

۱۶- کدامیک از موارد زیر از عوامل خطر برای نوروپاتی دیابتی نمی‌باشد؟

(پرانترنی شهریور ۹۴ ـ قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) افزایش BMI
ب) مصرف سیگار
ج) بالابودن میزان کلسترول خون
د) وجود بیماری قلبی ـ عروقی

▣ **ریسک فاکتورهای نوروپاتی دیابتی:** نوروپاتی با **طول مدت بیماری دیابت و کنترل قند خون** مرتبط است. ریسک فاکتورهای دیگر نوروپاتی عبارتند از: **BMI بالا و کشیدن سیگار**؛ همچنین نوروپاتی دیابتی پریفرال با **بیماری قلبی عروقی، تری‌گلیسرید بالا و هیپرتانسیون** مرتبط است

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۸۶)

الف | ب | **ج** | د

۱۷- شایع‌ترین شکل نوروپاتی دیابتی کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۳ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) پُلی‌نوروپاتی قرینه دیستال
ب) نوروپاتی اتونوم
ج) منونوریت مولتی پلکس
د) مونونوروپاتی

▣ **پُلی‌نوروپاتی قرینه دیستال (DSPN)**

● **اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین نوروپاتی دیابتی، **پُلی‌نوروپاتی قرینه دیستال** است **(نکته سئوال)**.

● **علائم بالینی:** این اختلال با **از بین رفتن حس و درد دیستال** تظاهر پیدا می‌کند اما تا ۵۰٪ از بیماران، بدون علائم نوروپاتی هستند. پُلی‌نوروپاتی قرینه دیستال با **احساس کرختی، سوزن‌سوزن شدن و سوزش در پاها** همراه است که به سمت پروگزیمال گسترش می‌یابد. هیپرستزی، پاراستزی و دیزستزی ممکن است رخ دهند.

نکته‌ای بسیار مهم: ۳ ویژگی مهم تشخیصی **پُلی‌نوروپاتی قرینه دیستال**، عبارتند از:

۱- گاهی با کنترل قند، **درد** ناشی از پُلی‌نوروپاتی حاد **ایجاد** و یا **بدتر** می‌شود.

۲- درد نوروپاتیک در هنگام **استراحت** ایجاد شده و اغلب در **شب** رخ می‌دهد.

۳- درد در **اندام تحتانی** است.

● **معاینه بالینی**

۱- **فقدان حس:** به کمک **تست مونوفیلامان g-۱۰** و یا ارتعاش ارزیابی می‌گردد.

۲- فقدان رفلکس مچ پا

۳- حس وضعیت غیرطبیعی

۴- آتروفی عضلات و افتادگی پا (Foot drop)

● **غربالگری:** غربالگری جهت پُلی‌نوروپاتی قرینه دیستال، باید **۵ سال بعد از تشخیص دیابت نوع I و از زمان تشخیص دیابت نوع II** به صورت **سالانه** انجام شود. غربالگری موجب شناسایی **از بین رفته حس محافظت‌کننده (LOPS)** می‌شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۸۶)

الف | ب | ج | د

۱۸- بیمار ۵۸ ساله، با سابقه ۲۰ ساله دیابت، روی درمان با داروهای ضد دیابت خوراکی، قندخون ناشتا ۳۰۰ mg/dl و HbA1c مساوی ۹٪ دارد. یک ماه پس از شروع انسولین درمانی، قند خون ناشتا به ۹۰ mg/dl رسیده است. در این مدت تغییر وزن پیدا نکرده است. کدامیک از موارد زیر ممکن است در یک ماه اخیر به طور گذرا در این بیمار بدتر شده باشد؟

(پذیرش دستیار فوق تخصصی غدد ـ بهمن ۸۷)

الف) هیپرتانسیون
ب) پُلی‌نوروپاتی
ج) لنگیدن متناوب
د) درموپاتی

دو اختلالی که ممکن است با کنترل قندخون بدتر شوند، عبارتند از:

۱- **پُلی‌نوروپاتی:** گاهی با کنترل قندخون، درد ناشی از پُلی‌نوروپاتی حاد، **ایجاد** یا **بدتر** می‌شود.

۲- **رتینوپاتی:** در ۶ تا ۱۲ ماه اوّل **بهبود وضعیت کنترل قند**، ممکن است رتینوپاتی به‌طور گذرا **بدتر** شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۸۲ و ۸۶)

الف | **ب** | ج | د

۱۹- مرد ۵۵ ساله دیابتی به علت درد و پارستزی اندام‌های تحتانی مراجعه نموده است. درد با فعالیت تشدید و با استراحت بهبود می‌یابد. در معاینه حس پا مختل و رفلکس مچ پا کاهش یافته است؛ کدامیک از موارد زیر با نوروپاتی مطابقت ندارد؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) مختل شدن حس پا

ب) تشدید درد حین فعالیت

ج) سن بیمار

د) کاهش رفلکس مچ پا

درد ناشی از پُلی‌نوروپاتی دیابتی در هنگام **استراحت** ایجاد شده و اغلب در **شب‌ها** رخ می‌دهد. همچنین به پاسخ سئوال ۱۷ مراجعه شود.

الف ■ب ج د

۲۰- زن ۴۵ ساله‌ای با سابقه دیابت نوع II و تحت درمان با داروهای خوراکی با دوبینی و پتوز چشم سمت راست از ۴۸ ساعت قبل پذیرش گردیده است. در معاینه، درگیری عصب کرانیال زوج ۳ دارد و رفلکس مردمک به نور از بین رفته است. FBS=120 و HbA1C=7.4% می‌باشد؛ مناسب‌ترین اقدام بعدی کدام است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه همدان و کرمانشاه - تیر ۹۷)*

الف) اطمینان دادن به بیمار برای بهبود خودبه‌خودی

ب) تجویز پره‌گابالین

ج) افزایش دوز داروهای خوراکی

د) MRI مغز

مونونوروپاتی: درگیری **عصب ۳ مغزی** شایع‌ترین مونونوروپاتی در مبتلایان به دیابت بوده و با **دوبینی** تظاهر می‌یابد. در معاینه بالینی، **پتوز و اوفتالموپلژی با مردمک واکنش‌دهنده به نور** مشاهده می‌شوند **(نکته سئوال)**.

توضیح ضروری: در Case مورد نظر سئوال، **رفلکس مردمک به نور از بین رفته است** پس نیاز به بررسی بیشتر با MRI جهت رد تومورهای مغزی وجود دارد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۸۶)

الف ب ج ■د

۲۱- آقای ۴۵ ساله‌ای مبتلا به دیابت نوع II مراجعه نموده است. بیماری وی جدیداً تشخیص داده شده است. جهت بیماریابی عوارض دیابت کدام جمله صحیح است؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) رتینوپاتی پس از ۵ سال از تشخیص بیماری و سپس سالانه

ب) نفروپاتی پس از ۱ سال از تشخیص بیماری و سپس هر ۳ ماه یکبار

ج) فشار خون در بدو مراجعه و سپس سالانه

د) پُلی‌نوروپاتی در بدو مراجعه و سپس سالانه

۱- غربالگری **رتینوپاتی** باید **۵ سال بعد از تشخیص دیابت نوع I و در زمان تشخیص دیابت نوع II** انجام شود. در زنان دیابتی که حامله هستند یا قصد بارداری دارند، **قبل از بارداری و در سه ماهه اوّل حاملگی** باید معاینات چشم‌پزشکی انجام شود **(گزینه الف)**.

۲- غربالگری **آلبومین‌اوری** باید **۵ سال بعد از آغاز دیابت نوع I و از زمان تشخیص دیابت نوع II** به‌صورت **سالانه** انجام شود **(گزینه ب)**.

۳- فشارخون باید سالی **۲ تا ۴ بار** چک شود. در هر **ویزیت** بیمار دیابتی، باید فشارخون مورد سنجش قرار گیرد **(گزینه ج)**.

۴- غربالگری جهت **پُلی‌نوروپاتی قرینه دیستال (DSPN)**، باید **۵ سال بعد از تشخیص دیابت نوع I و از زمان تشخیص دیابت نوع II** به‌صورت **سالانه** انجام شود. غربالگری موجب شناسایی از **بین رفتن حس محافظت‌کننده (LOPS)** می‌شود **(گزینه د)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۸۶)

الف ب ج ■د

اختلالات عملکرد گوارشی

۲۲- دختر ۲۰ ساله نسبتاً چاق با سابقه دیابت نوع ۱ از ۲ سال قبل به علت اسهال شبانه و یبوست متناوب جهت بررسی و درمان مراجعه کرده است. اقدام مناسب کدام است؟ *(بورد داخلی - شهریور ۱۴۰۱)*

الف) اضافه کردن لیراگلوتاید به انسولین

ب) ارزیابی آنتی‌بادی ترانس گلوتامیناز بافتی

ج) شروع متوکلوپرامید قبل از هر وعده غذا
د) بررسی تست‌های عملکردی تیروئید

اختلالات عملکرد گوارشی

▣ تظاهرات بالینی: مهمترین اختلالات گوارشی دیابت، عبارتند از:

● **گاستروپارزی:** به کُند شدن تخلیه معده، گاستروپارزی گفته می‌شود. گاستروپارزی موجب بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، نفخ و سیری زودرس می‌گردد.

● **تغییر در حرکات روده کوچک و کولون:** موجب یبوست و اسهال می‌شود. اسهال شبانه و جایگزینی آن با یبوست (**اسهال و یبوست متناوب**)، تظاهر **نوروپاتی اتونوم دستگاه گوارش** است.

توجه: در صورت وجود علائم فوق در بیمار مبتلا به دیابت نوع I، حتماً باید **بیماری سیلیاک** به کمک سنجش **آنتی‌بادی بر علیه ترانس‌گلوتامیناز بافتی** مورد بررسی قرار گیرد (**نکته اصلی سئوال**).

توجه: در **دیابت طول کشیده** ممکن است **اختلال عملکرد مری** رخ دهد که معمولاً **بی‌علامت** است.

▣ درمان: هدف اوّل درمان، کنترل دقیق قند خون بوده اگرچه اثر مشخصی ندارد. مصرف **غذاهای کم حجم و افزایش دفعات مصرف غذا، استفاده غذاهای زود هضم شونده (مایعات)، استفاده از غذاهای کم چرب و کم فیبر،** علائم گاستروپارزی را کاهش می‌دهند.

۱- از داروهایی که تخلیه معده را آهسته می‌کنند مثل **اپیوئیدها و آگونیست‌های رسپتور GLP-1** باید اجتناب شود.

۲- **متوکلوپرامید** برای علائم شدید به مدت **کوتاه** به کار برده می‌شود ولی نباید به صورت **درازمدت** از آن استفاده نمود.

۳- علائم ناشی از ریفلاکس معده به مری به کمک **آنتاگونیست‌های رسپتور H2** یا **مهارکننده‌های پمپ پروتون (PPI)** درمان می‌گردند.

۴- اسهال دیابتی در صورت عدم وجود رشد بیش از حد باکتری‌ها، باید به صورت **علامتی** درمان شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۸۸)

الف ب ج د

Follow up

۱ شایع‌ترین نوروپاتی دیابتی، **پُلی‌نوروپاتی قرینه دیستال** است. ۳ ویژگی مهم پُلی‌نوروپاتی قرینه دیستال عبارتند از:

الف) با کنترل قند ممکن است پُلی‌نوروپاتی **ایجاد** یا **بدتر** شود.

ب) درد نوروپاتیک هنگام **شب** و در زمان **استراحت** رخ می‌دهد.

ج) درد در **اندام تحتانی** است.

۲ غربالگری جهت پُلی‌نوروپاتی قرینه دیستال، باید **۵ سال بعد از تشخیص دیابت نوع I و از زمان تشخیص دیابت نوع II** به صورت **سالانه** انجام شود.

۳ درگیری **عصب ۳ مغزی** در دیابت شایع‌ترین منونوروپاتی بوده و با **دوبینی** تظاهر می‌یابد. در معاینه بالینی، **پتوز و اُفتالموپلژی با مردمک واکنش‌دهنده به نور** مشاهده می‌شود.

۴ دو دارویی که توسط FDA برای **دردهای نوروپاتیک دیابتی** تائید شده‌اند، عبارتند از:

الف) دولوکستین

ب) پره‌گابالین

۵ دو اختلالی که ممکن است با کنترل قند خون بدتر شوند، عبارتند از:

الف) پُلی‌نوروپاتی

ب) رتینوپاتی

۶ در صورت ایجاد **اسهال و یبوست متناوب** در مبتلایان به دیابت نوع I، حتماً باید **بیماری سیلیاک** به کمک سنجش **آنتی‌بادی برعلیه ترانس گلوتامیناز بافتی** مورد بررسی قرار گیرد.

اختلال عملکرد ادراری ـ تناسلی

۲۳- خانم ۶۰ ساله با سابقه ۱۸ ساله دیابت نوع ۲، با نوروپاتی اندام تحتانی مراجعه نموده است. سابقه عفونت ادراری تکرارشونده را ذکر می‌کند و در سونوگرافی، مثانه بزرگ شده و حجم ادرار باقی مانده ۸۰ cc می‌باشد؛ مناسب‌ترین درمان در این مرحله کدام است؟

(پذیرش دستیار فوق تخصصی غدد ـ اسفند ۸۷)

الف) آنتی‌بیوتیک
ب) دومپریدون
ج) گذاشتن سوند فولی به مدت یک هفته
د) خالی کردن مثانه به طور متناوب در طی روز

سیستوپاتی در دیابت

- **تعریف:** سیستوپاتی شامل ناتوانی در احساس پربودن مثانه و عدم توانایی در تخلیه کامل مثانه است. به همین دلیل **حجم ادرار باقیمانده** در مثانه افزایش می‌یابد.
- **علائم بالینی:** علائم آن عبارتند از: **کاهش دفعات ادرار، بی‌اختیاری ادراری، تأخیر ادرار (Hesitancy) و عفونت ادراری راجعه**
- **تشخیص:** سیستومتری و بررسی اوردینامیک
- **درمان:** با زمان‌بندی تخلیه ادرار توسط خود بیمار یا کاتتریزاسیون (**کاتتریزاسیون متناوب**) توسط خود بیمار

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۸۸)

الف ب ج **د**

ریسک فاکتورهای قلبی ـ عروقی

۲۴- تمام اختلالات لیپیدی در دیابت نوع II شایع است، بجز؟

(پرانترنی شهریور ۹۶ ـ قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) افزایش LDL
ب) افزایش تری‌گلیسرید
ج) افزایش VLDL
د) کاهش HDL

دیس‌لیپیدمی در جریان دیابت: شایع‌ترین نوع دیس‌لیپیدمی در مبتلایان به دیابت، **هیپرتری‌گلیسریدمی و کاهش HDL** است. دیابت موجب افزایش LDL نمی‌شود اما ذرات LDL در دیابت نوع II بسیار بیشتر آتروژن هستند. **کاهش LDL**، حوادث قلبی عروقی را در مبتلایان به دیابت کاهش می‌دهند. مفید بودن کاهش LDL با **استاتین‌ها** در افراد دیابتی و غیردیابتی یکسان است.

توجه: استاتین‌ها موجب افزایش ریسک پیشرفت دیابت نوع II می‌شوند اما **اثرات مفید استاتین‌ها در کاهش حوادث قلبی ـ عروقی** از اثرات اندک آن در افزایش ریسک دیابت، بیشتر است. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۸۹)*

الف ب ج د

۲۵- آقای ۴۵ ساله غیرچاق طی آزمایشات روتین، قند خون ناشتای ۱۳۰ mg/dl و هموگلوبین A1c، ۷٪ داشته است. شایع‌ترین تغییرات چربی خون در این بیمار به چه صورت است؟

(امتحان پایان ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

الف) افزایش تری‌گلیسرید، کاهش HDL
ب) افزایش تری‌گلیسرید، افزایش LDL
ج) افزایش LDL، کاهش HDL
د) افزایش LDL، افزایش HDL

به پاسخ سئوال ۲۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۶- آقای ۵۲ ساله Case شناخته شده دیابت نوع ۲ تحت درمان با متفورمین ۱۰۰۰ میلی‌گرم در روز می‌باشد. وی جهت ویزیت مجدد مراجعه کرده است:

BP = 125/85mmHg, Cr = 1

FBS = 128mg/dl, 2hPPG = 175mg/dl

HbA1c = 6.9٪

HDL = 40mg/dl

T-cholestrol = 200mg/dl, TG = 150mg/dl

جهت رسیدن به اهداف کنترل چه توصیه‌ای دارید؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) اضافه کردن استاتین‌ها
ب) شروع داروی ضد فشارخون
ج) اضافه کردن گلی‌بن‌کلامید ۵ mg قبل از صبحانه
د) ادامه درمان با متفورمین کافی است

درمان دیس‌لیپیدمی: به تمام مبتلایان به دیابت باید تغییر در Lifestyle از جمله **رژیم غذایی، کاهش وزن و افزایش فعالیت فیزیکی** توصیه شود. اگر مبتلایان به دیابت، دارای لیپید پروفایل زیر باشند باید به آنها توصیه به تغییر در Lifestyle و بهبود کنترل قندخون نمود:

۱- TG بیشتر از ۱۵۰mg/dl
۲- HDL پائین‌تر از ۵۰mg/dl در زنان و کمتر از ۴۰mg/dl در مردان

توجه: اگر تری‌گلیسرید کماکان **بیشتر از ۵۰۰ mg/dl** باقی بماند، درمان با **فیبرات‌ها، روغن ماهی و Icosapent** خطر **پانکراتیت** را کم می‌کنند.

● **تجویز استاتین‌ها:** ADA در مورد تجویز استاتین‌ها در مبتلایان به دیابت توصیه‌های زیر را نموده است:

۱- تمام مبتلایان به دیابت که **بیماری قلبی عروقی آترواسکلروتیک** دارند باید **دوز بالای استاتین** دریافت کنند.

۲- بیماران **۴۰ تا ۷۵ ساله** بدون بیماری قلبی عروقی و بدون ریسک‌فاکتورهای دیگری باید با **دوز متوسط استاتین** درمان شوند. LDL هدف در این گروه، **کمتر از ۱۰۰ mg/dl** در نظر گرفته می‌شود.

۳- بیماران **۴۰ تا ۷۵ ساله‌ای** که ریسک فاکتور دیگری دارند، باید با **دوز بالای استاتین** درمان شوند. LDL هدف در این گروه، **کمتر از ۷۰ mg/dl** در نظر گرفته می‌شود.

۴- بیماران **۲۰ تا ۳۹ ساله** که ریسک فاکتور دیگری دارند، باید با **دوز متوسط استاتین** درمان شوند.

● **استاتین‌های انتخابی:** آتورواستاتین و روزواستاتین اگر با دوز پائین تجویز شده و به تدریج بالا برده شوند به خوبی تحمل می‌گردند. در مبتلایان به **بیماری کلیوی**، آتورواستاتین انتخابی است.

توجه: استاتین‌ها موجب افزایش ریسک پیشرفت **دیابت نوع II** می‌شوند ولی اثرات مفید استاتین‌ها در کاهش حوادث قلبی عروقی از اثرات اندک آن در افزایش ریسک دیابت، بیشتر است.

● **غربالگری کلسیفیکاسیون عروق کرونر:** غربالگری میزان کلسیفیکاسیون عروق کرونر به کمک CT-Scan یک روش غیرتهاجمی برای تشخیص آترواسکلروز کرونر و راهنمایی جهت شروع درمان است.

● **داروهای دیگر پائین‌آورنده لیپید**

۱- اگر استاتین‌ها تحمل نشوند یا LDL هدف با تجویز استاتین‌ها حاصل نشود می‌توان **Ezetimibe** یا **مهارکننده‌های PCSK9** را به درمان اضافه نمود.

۲- داروی **Icosapent** در کاهش ریسک بیماری‌های قلبی عروقی مؤثرتر از استاتین‌ها بوده و ممکن است در دیابتی‌ها، مفیدتر باشد.

توجه: چون **نیاسین** موجب افزایش ریسک دیابت نوع II و بدتر شدن کنترل قندخون شده و از طرفی پیامدهای قلبی عروقی را بهتر نمی‌کند، **توصیه نمی‌شود.**

● **داروهای ضددیابت جدید**

۱- در مبتلایان به **دیابت نوع II و بیماری کلیوی** یا **دیابت نوع II** و **بیماری آترواسکلروتیک** قلبی یا وجود **ریسک فاکتورهای آترواسکلروتیک**، انجمن دیابت آمریکا استفاده از **مهارکننده‌های SGLT-2** یا **آگونیست‌های GLP-1** را به عنوان خط دوّم درمان بعد از متفورمین توصیه نموده است.

۲- در مبتلایان به دیابت و **نارسایی قلبی (کاهش EF)**، انجمن دیابت آمریکا مصرف یک **مهارکننده SGLT-2** را توصیه کرده است.

● **درمان بیماری آترواسکلروتیک قلب:** مبتلایان به دیابت نوع I و II که به بیماری آترواسکلروتیک قلب هم مبتلا هستند باید مثل افراد غیردیابتیک با **داروهای مهارکننده ACE** یا **داروهای ARB** و **بتابلوکر** و **داروهای ضدپلاکت** درمان شوند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۸۹)

الف | ب | ج | د

۲۷- آقای ۴۸ ساله سیگاری در آزمایش اخیر قندخون ناشتای ۱۳۰ mg/dl و هموگلوبین گلیکوزیله ۷/۴٪ داشته است. علامتی ندارد و معاینه وی در حد طبیعی است. نمایه توده بدنی ۲۷ کیلوگرم بر متر مربع دارد. علاوه بر توصیه به تغییر شیوه زندگی کدامیک از اقدامات زیر مناسب‌تر است؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۰)*

الف) شروع متفورمین + سیتاگلیپتین
ب) شروع گلی‌کلازید + آتوروستاتین
ج) شروع متفورمین + آتورواستاتین
د) شروع گلی‌کلازید + آسپیرین

به پاسخ سئوال ۲۶ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۲۸- خانم ۴۶ ساله‌ای جهت بررسی به درمانگاه مراجعه کرده است. وی ذکر می‌کند در مراجعه ۶ ماه قبل قندخون ناشتای ۱۱۴ mg/dl داشته و پزشک معالج صرفاً توصیه به ورزش و رعایت رژیم غذایی نموده است. طی این مدت وی مراجعه نداشته و اکنون با آزمایش‌های جدید مراجعه کرده است. در معاینه:

BP = 130/80 mmHg , PR = 88/min, Weight = 76 kg

Height = 165 cm

آزمایش‌های فعلی:

FBS = 140 mg/dl , BS 2h Post Prandial = 170 mg/dl

HbA1C = 6.9 , LDL = 120 mg/dl , TG = 180 mg/dl

Urine Analysis = Normal

با توجه به شرح‌حال، معاینه و آزمایشات بیمار، علاوه بر تأکید بر رعایت رژیم غذایی و افزایش فعالیت فیزیکی، کدام توصیه مناسب‌تر است؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ آبان ۱۴۰۰)

الف) پیگیری ۳ ماه بعد

ب) شروع متفورمین

ج) شروع متفورمین و آتورواستاتین

د) شروع متفورمین، آتورواستاتین و کاپتوپریل

به پاسخ سئوال ۲۶ مراجعه شود.

الف | ب | **ج** | د

۲۹- بررسی لیپیدهای مرد ۵۲ ساله‌ای با سابقه دیابت نوع ۲ که تحت درمان CABG قرار گرفته است به شرح زیر است:

TG = 260mg/dl

HDL = 50mg/dl

Chol = 200mg/dl

کنترل قند خون وی مطلوب است. بیمار آتورواستاتین ۲۰ mg روزانه دریافت می‌کند. کدام گزینه صحیح می‌باشد؟ *(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])*

الف) کاهش میزان آتورواستاتین

ب) قطع آتورواستاتین

ج) اضافه کردن فنوفیبرات

د) افزایش میزان آتورواستاتین

تمام مبتلایان به دیابت که بیماری قلبی عروقی آترواسکلروتیک دارند، باید دوز **بالای استاتین** دریافت نمایند. همچنین به پاسخ سئوال ۲۶ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

۳۰- آقای ۴۵ ساله با سابقه دیابت نوع ۲ از دو سال قبل به شما مراجعه نموده است. بیمار تحت درمان با متفورمین ۱۰۰۰ mg دو بار در روز می‌باشد. سابقه فشارخون و مصرف سیگار ندارد. در معاینات قد ۱۷۵cm و وزن ۸۵ کیلوگرم و فشارخون 130/80 mmHg می‌باشد. رتینوپاتی و نوروپاتی ندارد. آزمایشات به شرح زیر است:

FPG = 154 mg/dl, A1C = 8.3٪, Total chol = 220 mg/dl

HDL = 46 mg/dl , TG = 295 mg/dl , Cr = 0.9 mg/dl

Urine A1b/Cr = 133 mg/g, LFT = Nl

تجویز کدامیک از داروهای زیر برای کاهش ریسک بیماری قلبی و عروقی مؤثر است؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۹۹)

الف) فنوفیبرات

ب) آتورواستاتین

ج) نیکوتینیک اسید

د) کلستیرامین

بیماران ۴۰ تا ۷۵ ساله دیابتی بدون بیماری قلبی عروقی و بدون ریسک فاکتورهای دیگر باید با **دوز متوسط استاتین** درمان شوند. LDL هدف در این گروه، **کمتر از ۱۰۰ mg/dl** در نظر گرفته می‌شود.

۲- برای هیپرتری‌گلیسریدمی زیر ۵۰۰ mg /dl، درمان خط اوّل، **استاتین‌ها** هستند. همچنین به پاسخ سئوال ۲۶ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۳۱- در بیماران مبتلا به دیابت و بیماری کلیوی، استاتین انتخابی کدام است؟ *(امتحان درون دانشگاهی)*

الف) آتورواستاتین

ب) روزواستاتین

ج) پراواستاتین

د) پیتاواستاتین

در مبتلایان به بیماری کلیوی، **آتورواستاتین** انتخابی است. همچنین به پاسخ سئوال ۲۶ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۳۲- در مبتلایان به دیابت از کدامیک از داروهای زیر برای کنترل دیس‌لیپیدمی استفاده نمی‌شود؟

(امتحان درون دانشگاهی)

الف) استاتین

ب) Ezetimibe

ج) Icosapent

د) نیاسین

چون **نیاسین** موجب افزایش ریسک دیابت نوع II و بدتر شدن کنترل قندخون شده و از طرفی پیامدهای قلبی عروقی را بهتر نمی‌کند، توصیه نمی‌شود.

الف | ب | ج | **د**

۳۳- خانم ۵۴ ساله مبتلا به دیابت که با رژیم غذایی و بدون درمان دارویی کنترل می‌شود، از ۶ ماه قبل

خشکی دهان و پُلی‌دیپسی دارد. در آزمایشات:

BP:135/75, FBS:200, HbA1c:8.2

Chol:240, TG:550, Cr:0.8

AST:30, ALT:45, BMI:32

در معاینات انجام شده سابقه مشکل قلبی، رتینوپاتی و مشکل کلیوی ندارد. برای این بیمار چه درمانی را توصیه می‌کنید؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ آذر ۹۸)*

الف) گلی‌بن‌کلامید، آتورواستاتین

ب) گلی‌کلازید، فنوفیبرات

ج) متفورمین، فنوفیبرات

د) زیپتین، آتورواستاتین

۱- در پروتکل درمان دیابت نوع ۲، **متفورمین** اوّلین داروی خوراکی است؛ از اثرات مفید متفورمین، **کاهش وزن** و **بهبود وضعیت چربی‌ها** می‌باشد.

۲- برای هیپرتری‌گلیسریدمی زیر ۵۰۰ mg/dl، درمان خط اوّل، **استاتین‌ها** هستند. اگر سطح TG علی‌رغم توصیه‌های مبنی بر تغییر lifestyle از جمله رژیم غذایی، کماکان **بالای ۵۰۰ mg/dl** باقی بماند، درمان با **فیبرات‌ها**، **روغن ماهی و Icosopent** خطر پانکراتیت را کم می‌کنند.

توضیح ضروری: چرا در این Case، ابتدا فنوفیبرات می‌دهیم و علی‌رغم اینکه بیمار بالای ۴۰ سال است، استاتین نمی‌دهیم؟ چون سطح TG بالاتر از ۵۰۰ است، لذا باید حتماً فنوفیبرات تجویز شود، از طرفی نمی‌توانیم فنوفیبرات و استاتین را به صورت همزمان تجویز نمائیم.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۸۹)

الف ب **ج** د

۳۴- مرد ۴۵ ساله با سابقه دیابت نوع ۲ و بیماری کرونری قلبی تحت درمان با متفورمین، آسپرین و لوزارتان جهت کنترل دیابت مراجعه می‌کند. در اکوکاردیوگرافی اخیر، EF = 55٪ گزارش شده است و وضعیت قلبی پایدار دارد. در آزمایشات:

FBS = 175 mg/dl, Glu (2hpp) = 250 mg/dl

HbA1C = 8٪, GFR = 90

Chol = 230 mg/dl, TG = 150 mg/dl

LDL = 135 mg/dl

مناسب‌ترین درمان جهت این بیمار کدام است؟ *(دستیاری ـ تیر ۱۴۰۰)*

الف) قطع متفورمین و شروع پیوگلوتازون + استاتین با دوز متوسط

ب) ادامه متفورمین و شروع امپاگلیفلوزین + استاتین با دوز بالا

ج) قطع متفورمین و شروع گلی‌کلازید + استاتین با دوز متوسط

د) ادامه متفورمین و شروع انسولین + استاتین با دوز بالا

۱- بیماران ۴۰ تا ۷۵ ساله دیابتی که بیماری قلبی عروقی دارند با ریسک فاکتور دیگری دارند، باید با **دوز بالای استاتین** درمان شوند، LDL هدف در این گروه **کمتر از ۷۰ mg/dl** در نظر گرفته می‌شود.

۲- در مبتلایان به **دیابت نوع II و بیماری کلیوی** یا **دیابت نوع II و بیماری آترواسکلروتیک قلبی** یا وجود ریسک فاکتورهای آترواسکلروتیک، انجمن دیابت آمریکا استفاده از **مهارکننده‌های SGLT-2** یا **آگونیست‌های GLP-1** را به عنوان خط دوّم درمان بعد از متفورمین توصیه کرده است.

الف **ب** ج د

۳۵- آقای ۶۱ ساله با سابقه دیابت نوع ۲ از ۱۱ سال قبل تحت درمان با متفورمین، به علت هیپرتانسیون مراجعه نموده است. سابقه خانوادگی MI در پدر، مادر و برادر بیمار وجود دارد؛ سطح لیپید سرم نرمال و HbA1c=7.4٪ است. تجویز کدامیک از داروهای زیر با کاهش ریسک بیماری‌های قلبی و عروقی همراه نیست؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه همدان و کرمانشاه ـ تیر ۹۸)

الف) متورال

ب) هیدروکلروتیازید

ج) آملودیپین

د) فورسماید

▣ فشارخون

● **اثرات:** فشارخون می‌تواند موجب تسریع **بیماری قلبی عروقی، نفروپاتی و رتینوپاتی دیابتی** شود. در هر **ویزیت** باید فشارخون مورد سنجش قرار گیرد.

● **فشارخون هدف:** در مبتلایان به دیابت، فشارخون هدف **کمتر از ۱۴۰/۹۰ mmHg** می‌باشد؛ البته فشارخون هدف باید به صورت **فردی** تعیین شود. مثلاً در افراد **جوان‌تر و کسانی که ریسک بیماری قلبی عروقی** دارند، ممکن است فشارخون کمتر از **۱۳۰/۸۰ mmHg** به عنوان فشارخون هدف در نظر گرفته شود.

● **درمان:** درمان باید در قدم اوّل به صورت **تغییر الگوی زندگی، کاهش وزن، ورزش، پرهیز از استرس و محدودیت نمک** باشد. از آنجایی که کنترل فشارخون در بیماران دیابتی، معمولاً با **بیش از یک دارو** صورت می‌گیرد، تمام بیماران مبتلا به دیابت و هیپرتانسیون، باید در ابتدا توسط یک **مهارکننده ACE یا ARB** درمان شوند. سپس، داروهایی که ریسک قلبی ـ عروقی را کاهش می‌دهند مانند **بتابلوکرها، دیورتیک‌های تیازیدی و کلسیم بلوکرها** نیز وارد رژیم دارویی بیمار شوند. در هیپرتانسیون مقاوم به درمان می‌توان دیورتیک‌های نگهدارنده پتاسیم یا آنتاگونیست‌های رسپتور مینراکولورتیکوئیدها را به درمان اضافه نمود. در طی درمان باید **پتاسیم سرم و فانکشن کلیه** مانیتور شود (**نکات اصلی سئوال**).

نکته‌ای بسیار مهم: هیچگاه نباید مهارکننده ACE و ARB را با هم تجویز نمود.

نکته: هیپرتانسیون ناشی از درگیری آترواسکلروتیک عروق کلیه (**هیپرتانسیون رنوواسکولار**)، باید در شخصی که به دیابت مبتلا بوده است و **فشارخون غیرقابل کنترل** دارد، مدنظر باشد. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۹۰)*

الف ب ج **د**

۳۶- آقای ۴۲ ساله‌ای با دیابت نوع ۲ از دو سال قبل که تحت درمان با متفورمین ۲ گرم در روز، گلی‌کلازید ۸۰ میلی‌گرم دو بار در روز و آتورواستاتین می‌باشد، جهت فالوآپ مراجعه کرده است. سابقه بیماری دیگری ندارد. در معاینه، BP =145/95mmHg و در آزمایشات:

FPG = 120mg/dl, HgbA1c = 6.9%, TG = 140mg/dl

Cholesterol = 170mg/dl, LDL = 82mg/dl, HDL = 60

کدام اقدام جهت رسیدن به اهداف درمانی در دیابت صحیح است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ سئوال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) افزایش دوز داروهای دیابت

ب) شروع درمان با لوزارتان

ج) افزایش دوز آتورواستاتین

د) شروع درمان با آسپیرین

فشارخون هدف در مبتلایان به دیابت **کمتر از ۱۴۰/۹۰** می‌باشد، لذا در این Case باید **مهارکننده ACE یا داروهای ARB** (**مثل لوزارتان**) شروع شود؛ همچنین به پاسخ سئوال ۳۵ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

۳۷- آقای ۵۲ ساله با سابقه ۸ ساله دیابت بدون سابقه بیماری قلبی، تحت درمان با متفورمین، انسولین گلارژین و آسپارت و آتورواستاتین، با آزمایش‌های زیر مراجعه نموده است:

FBS = 139 mg/dl , TG = 188 mg/dl

Chol = 177 mg/dl

LDL = 84 mg/dl , HDL = 49 mg/dl , HbA1C = 6.9%

Microalbumin = 100 mg/day

اضافه کردن کدامیک از داروهای زیر مناسب‌تر است؟

(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۰)

الف) آسپیرین ب) فنوفیبرات

ج) ازتیماب د) نیکوتینیک اسید

▣ **درمان ضدپلاکتی:** درمان ضدپلاکتی (آسپیرین) ریسک حوادث قلبی عروقی را در بیماران مبتلا به دیابت که بیماری عروق کرونر دارند کم می‌کند. انجمن دیابت آمریکا (ADA)، مصرف آسپیرین را به عنوان پیشگیری اوّلیه از حوادث کرونری در افراد زیر توصیه نموده است: **افراد بالای ۵۰ سال** که حداقل یکی از ریسک فاکتورهای زیر را دارند: **هیپرتانسیون، سیگار کشیدن، سابقه خانوادگی، آلبومین‌اوری و دیس لیپیدمی**

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۸۹)

الف ب ج د

۳۸- در آزمایشاتی که برای آقای ۶۰ ساله با سابقه هیپرتانسیون، دیابت، بای‌پس عروق کرونر و مصرف سیگار درخواست شده است، FBS = 150mg/dl، Cr = 1.2mg/dl، Total Cholesterol = 240mg/dl، TG=200mg/dl، HDL = 30mg/dl و HbA1c = 8 گزارش شده است. بیمار تحت درمان با 1500 mg متفورمین است. تجویز دارویی مناسب‌تر برای این بیمار کدام است؟ *(پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۰)*

الف) متفورمین ـ گلی‌کلازید ـ فنوفیبرات ـ آسپرین

ب) متفورمین ـ رپاگلینید ـ فنوفیبرات ـ رزواستاتین

ج) متفورمین ـ سیتاگلیپتین ـ آتورواستاتین ـ آسپرین

د) متفورمین ـ امپاگلیفلوزین ـ رزواستاتین ـ آسپرین

۱- محاسن داروهای SGLT2 از جمله **امپاگلیفلوزین** عبارتند از:

الف) کاهش ریسک حوادث قلبی عروقی **(مثل Case مورد نظر سئوال)**

ب) کاهش ریسک نفروپاتی

ج) کاهش میزان بستری شدن CHF

۲- تمام مبتلایان به دیابت که بیماری **قلبی عروقی آترواسکلروتیک** دارند باید **دوز بالای استاتین** دریافت کنند.

۳- اندیکاسیون تجویز آسپیرین پروفیلاکتیک در دیابت عبارت است از: افراد **بالای ۵۰ سال** که حداقل یکی از ریسک فاکتورهای زیر را داشته باشند: **هیپرتانسیون، سیگار کشیدن، سابقه خانوادگی، آلبومین‌اوری و دیس‌لیپیدمی**

الف ب ج **د**

عوارض اندام تحتانی

۳۹- خانم ۵۴ ساله سابقه زخم پای دیابتی در ۳ سال گذشته داشته است. در معاینه پای بیمار، تست مونوفیلامان و تست دیاپازون دچار اختلال بوده و رفلکس مچ پا و پالس‌های شریانی پشت پا نیز کاهش یافته است. وجود تمام موارد زیر شانس ایجاد زخم پای دیابتی مجدد را افزایش می‌دهد، بجز:

(بورد داخلی ـ شهریور ۹۷)

الف) وجود اختلال در تست منوفیلامان و دیاپازون

ب) وجود بیماری شریانی محیطی

ج) جنس مؤنث

د) سابقه زخم پای دیابتی

ریسک فاکتورهای زخم پا

۱- جنس مذکر

۲- طول مدت دیابت بیشتر از ۱۰ سال

۳- نوروپاتی محیطی

۴- اختلالات ساختمانی پا (کالوس، ناخن ضخیم و اختلالات استخوانی)

۵- بیماری عروقی محیطی (PAD)

۶- سیگار کشیدن

۷- سابقه قبلی زخم یا آمپوتاسیون

۸- اختلال بینایی

۹- کنترل ضعیف قند خون

۱۰- نفروپاتی دیابتی

توجه: **فقدان حس** به کمک تست منوفیلامان و یا ارتعاش ارزیابی می‌گردد. یکی از ریسک فاکتورهای ارائه شده نوروپاتی محیطی می‌باشد. بنابراین گزینه "الف" وجود نوروپاتی محیطی را تائید می‌کند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۹۰)

الف ب **ج** د

۴۰- در بررسی نوروپاتی فرد دیابتی که شامل بررسی از دست دادن احساس محافظتی (LOPS) است، کدامیک از تست‌ها از اهمیت بیشتری برخوردار است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۹۸)

الف) تست سوزنی | ب) رفلکس مچ پا

ج) تست منوفیلامان | د) تست ارتعاش

اگر **تست منوفیلامان** مختل باشد، تشخیص کاهش احساس حفاظتی (LOPS) مطرح می‌گردد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۹۰)

الف ب **ج** د

۴۱- آقای دیابتی با سابقه ۲ ماهه از زخم پاشنه پا همراه با ترشح چرکی مراجعه کرده است. قند ناشتا 200 mg/dl، HbA1c = 9% و ESR = 90 می‌باشد؛ در بررسی اوّلیه بیمار تمام اقدامات زیر را توصیه می‌کنید، بجز:

(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد ـ تیر ۹۷)

الف) کشت از قاعده زخم

ب) رادیوگرافی ساده پا

ج) تعیین عمق زخم با Probing

د) اسکن هسته‌ای استخوان

زخم و عفونت پا

مناطق شایع: سطح پلانتار پا، شایع‌ترین محل زخم است.

انواع: زخم‌ها ممکن است عمدتاً **نوروپاتیک (بدون عفونت)** بوده یا ممکن است دارای **سلولیت** یا **استئومیلیت** در اطراف خود باشند. سلولیت بدون زخم

در دیابت شایع است و باید با **آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف** درمان شوند.

اتیولوژی: عفونت اطراف زخم پا معمولاً ناشی از ارگانیسم‌های متعددی می‌باشد که عبارتند از:

۱- کوکسی‌های بی‌هوازی گرم مثبت (استافیلوکوک‌ها مثل MRSA، استرپتوکوک گروه A و B)، این گروه شایع‌تر هستند.

۲- باسیل‌های گرم منفی هوازی و یا بی‌هوازی

تشخیص: تشخیص زخم عفونی، **بالینی** بوده زیرا کشت‌های سطحی زخم حاوی ارگانیسم‌های متعددی هستند. کشت‌های تهیه شده از سطح زخم تشخیصی نبوده بلکه کشت‌های تهیه شده از **قاعده زخم** یا از **آسپیراسیون زخم** یا **درناژ چرکی** مفیدترین کشت‌ها هستند. باید **عمق زخم** به کمک معاینه و یک وسیله استریل غیر نوک تیز **(Probing)** تعیین گردد.

● **تشخیص استئومیلیت:** زخمی که به **استخوان** می‌رسد، موجب استئومیلیت می‌شود. برای ارزیابی استئومیلیت در زخم‌های مزمن که به درمان پاسخ نمی‌دهند باید **رادیوگرافی ساده از پا** گرفته شود. بهترین روش تشخیص استئومیلیت، **MRI** است. درمان استئومیلیت شامل: **درمان طولانی مدت با آنتی‌بیوتیک و دبریدمان جراحی** در اغلب موارد است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۹۱)

الف ب ج **د**

۴۲- مرد ۶۰ ساله با سابقه دیابت از ۱۰ سال قبل، به علت زخم پا به درمانگاه مراجعه کرده است. گرافی ساده پا نکته خاصی ندارد. در آزمایشات، ESR=70 mm /h است. با شک به استئومیلیت کدام تصویربرداری مناسب‌تر است؟

(دستیاری - اردیبهشت ۱۴۰۱)

الف) MRI
ب) Bone Scan
ج) Labeled WBC Scan
د) PET Scan

بهترین روش تشخیص استئومیلیت، **MRI** است، همچنین به پاسخ سئوال ۴۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۳- آقای ۶۰ ساله مورد دیابت از ۲۰ سال گذشته، به دلیل زخم در قسمت تحتانی انگشت شست پای راست از حدود یک ماه گذشته مراجعه نموده است. در معاینه، تب ندارد و حال عمومی خوب است. قطر زخم ۱×۱/۵ سانتی‌متر همراه با ادم و اریتم مختصر در اطراف زخم و ترشح مختصر می‌باشد. در آزمایشات WBC=6500 و ESR=20 بوده و در گرافی ساده علائمی از استئومیلیت دیده نشد؛ اقدام صحیح کدام است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه شهید بهشتی - تیر ۹۱)*

الف) برداشتن فشار از روی زخم (Off loading)، پانسمان روزانه، شروع آنتی‌بیوتیک در صورت عدم بهبودی

ب) برداشتن فشار از روی زخم (Off loading)، پانسمان روزانه، آنتی‌بیوتیک خوراکی

ج) MRI جهت بررسی استئومیلیت، شروع آنتی‌بیوتیک خوراکی، پانسمان روزانه

د) MRI جهت بررسی استئومیلیت، شروع آنتی‌بیوتیک وریدی، پانسمان روزانه

۶ مداخله مهم که توسط ADA برای زخم پای دیابتی توصیه گردیده‌اند، عبارتند از **(۱۰۰٪ امتحانی)**:

۱- ممنوعیت وزن‌گذاری (Off-Loading)
۲- دبریدمان زخم
۳- پانسمان
۴- آنتی‌بیوتیک‌تراپی سیستمیک (نه موضعی)
۵- رواسکولاریزاسیون
۶- آمپوتاسیون محدود

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۹۱)

الف **ب** ج د

Follow up

۱ انجمن دیابت آمریکا (ADA)، مصرف آسپرین را به عنوان پیشگیری اوّلیه از حوادث کرونری در افراد زیر توصیه نموده است: **افراد بالای ۵۰ سال** که حداقل یکی از ریسک فاکتورهای زیر را دارند: **هیپرتانسیون، سیگار کشیدن، سابقه خانوادگی، آلبومین اوری و دیس‌لیپیدمی**

۲ شایع‌ترین نوع دیس‌لیپیدمی در مبتلایان به دیابت، **هیپرتری‌گلیسریدمی و کاهش HDL** است.

۳ توصیه‌های ADA در مورد تجویز **استاتین‌ها** در مبتلایان به دیابت، عبارتند از:

- تمام مبتلایان به دیابت که **بیماری قلبی عروقی آترواسکلروتیک** دارند، باید **دوز بالای استاتین** دریافت کنند.
- بیماران **۴۰ تا ۷۵ ساله بدون بیماری قلبی عروقی** و بدون ریسک فاکتورهای دیگر باید با **دوز متوسط استاتین** درمان شوند. LDL هدف در این گروه، **کمتر از ۱۰۰ mg/dl** در نظر گرفته می‌شود.
- بیماران **۴۰ تا ۷۵ ساله‌ای** که ریسک فاکتور دیگری دارند، باید با **دوز بالای استاتین** درمان شوند. LDL هدف در این گروه، **کمتر از ۷۰ mg/dl** در نظر گرفته می‌شود.
- بیماران **۲۰ تا ۳۹ ساله** که ریسک فاکتور دیگری دارند، باید با **دوز متوسط استاتین** درمان شوند.

۴ استاتین‌های انتخابی در مبتلایان به دیابت، **آتورواستاتین** و **روزواستاتین** هستند. در مبتلایان به **بیماری کلیوی**، آتورواستاتین انتخابی است.

۵ اگر استاتین‌ها تحمل نشوند یا LDL هدف با تجویز استاتین‌ها حاصل نشود، می‌توان **Ezetimibe** یا **مهارکننده‌های PCSK9** را به درمان اضافه نمود.

۶ داروی **Icosapent** در کاهش ریسک بیماری‌های قلبی عروقی مؤثرتر از استاتین‌ها بوده و ممکن است در دیابتی‌ها، **مفیدتر** باشد.

۷ در مبتلایان به **دیابت** و **نارسایی قلبی (کاهش EF)**، انجمن دیابت آمریکا مصرف یک **مهارکننده SGLT-2** را توصیه نموده است.

۸ در مبتلایان به **دیابت نوع II** و **بیماری کلیوی** یا **دیابت نوع II** و **بیماری آترواسکلروتیک قلبی** یا وجود **ریسک فاکتورهای آترواسکلروتیک**، انجمن دیابت آمریکا، استفاده از **مهارکننده‌های SGLT-2** یا **آگونیست‌های GLP-1** را به عنوان خط دوّم درمان بعد از متفورمین توصیه نموده است.

۹ شش اقدام مهم که توسط ADA برای زخم پای دیابتی توصیه گردیده‌اند، عبارتند از: **ممنوعیت وزن‌گیری (Off-loading)**، **دبریدمان زخم**، **پانسمان**، **آنتی‌بیوتیک‌تراپی سیستمیک (و نه موضعی)**، **رواسکولاریزاسیون**، **آمپوتاسیون محدود**.

۱۰ بالغین مبتلا به دیابت باید واکسن‌های زیر دریافت کنند:

الف) واکسن پنوموکوک

ب) واکسن سالانه آنفلوانزا

ج) واکسن ویروس کرونا (SARS-CoV-2)

د) واکسن هپاتیت B

۱۱ شایع‌ترین تظاهر پوستی در دیابت، **خشکی** و **خارش پوست** است.

۸ هیپوگلیسمی

Preview

تعداد سئوالات: ۳۱



تعریف و تشخیص هیپوگلیسمی

۱- کدامیک از علائم زیر در هیپوگلیسمی رخ نمی‌دهد؟
(امتحان پایان ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

الف) کاهش فشارخون سیستولیک
ب) نقائص گذرای نورولوژیک فوکال
ج) آریتمی
د) پارستزی

هیپوگلیسمی

● **تعریف:** به گلوکز ناشتای **کمتر از ۷۰ mg/dl**، هیپوگلیسمی اطلاق می‌گردد.

● **تریاد ویپل:** هیپوگلیسمی با تریاد زیر که **ویپل** نامیده می‌شود، تشخیص داده می‌شود:

۱- علائم ناشی از هیپوگلیسمی
۲- گلوکز پائین پلاسما در آزمایشات
۳- رفع علائم پس از بالا رفتن گلوکز خون

● **اهمیت:** در تمام بیمارانی که با **کانفیوژن، تغییر سطح هوشیاری یا تشنج** مراجعه می‌کنند، باید به هیپوگلیسمی مشکوک شد.

● **اتیولوژی:** شایعترین علت هیپوگلیسمی، **انسولین و داروهای محرک ترشح انسولین** و یا مصرف **الکل** می‌باشد.

● **مکانیسم دفاعی:** اوّلین مکانیسم دفاعی در برابر هیپوگلیسمی، **کاهش ترشح انسولین** است.

● **علائم شایع**

۱- تغییر سطح هوشیاری، کانفیوژن و تشنج
۲- تپش قلب، آریتمی و تاکی‌کاردی **(گزینه ج)**
۳- تعریق و رنگ پریدگی
۴- ترمور، پارستزی و اضطراب **(گزینه د)**
۵- افزایش فشارخون سیستولیک **(گزینه الف)**
۶- نقایص گذرای نورولوژیک کانونی **(گزینه ب)**

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۹۵ و ۹۶)

الف | ب | ج | د

۲- اوّلین پاسخ فیزیولوژیک بدن در پاسخ به کاهش قند خون (هیپوگلیسمی) چیست؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۹۴)

الف) افزایش گلوکاگون ب) افزایش اپی‌نفرین
ج) کاهش هورمون رشد د) کاهش ترشح انسولین

۱- اوّلین مکانیسم دفاعی در برابر هیپوگلیسمی، **کاهش ترشح انسولین** است.

۲- دوّمین مکانیسم دفاعی در برابر هیپوگلیسمی، **افزایش ترشح گلوکاگون** است.

۳- سوّمین مکانیسم دفاعی در برابر هیپوگلیسمی، **افزایش اپی‌نفرین** است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۹۶)

الف ب ج **د**

۳- مرد ۴۵ ساله‌ای به علت هیپوگلیسمی بستری گردیده است. شایع‌ترین علت کدامیک از موارد زیر است؟

(پذیرش دستیار فوق تخصصی غدد ـ بهمن ۸۶)

الف) مصرف دارو ب) انسولینوما
ج) تومورهای مزانشیمال د) نارسایی غدد آندوکرین

شایع‌ترین علت هیپوگلیسمی، **انسولین و داروهای محرک ترشح انسولین** و یا مصرف **الکل** است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۹۵)

الف ب ج د

علل دارویی هیپوگلیسمی

۴- هیپوگلیسمی عارضه جانبی کدامیک از داروهای زیر نمی‌باشد؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد ـ تیر ۹۴)*

الف) کینولون‌ها
ب) آگونیست‌های بتا آدرنرژیک
ج) مهارکننده‌های ACE
د) ایندومتاسین

▣ علل دارویی هیپوگلیسمی

۱- انسولین و داروهای محرک ترشح انسولین
۲- اتانول (الکل)
۳- مهارکننده‌های ACE و داروهای ARB **(گزینه ج)**
۴- بتابلوکرها
۵- کینولون‌ها **(گزینه الف)**
۶- ایندومتاسین **(گزینه د)**
۷- کینین
۸- سولفونامیدها

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۹۷)

الف **ب** ج د

هیپوگلیسمی در مبتلایان به دیابت

۵- کدامیک از ترکیبات دارویی زیر احتمال هیپوگلیسمی کمتری نسبت به سایرین دارد؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) رپاگلینید + متفورمین + آکاربوز
ب) گلی‌بن‌کلامید + پیوگلیتازون + آکاربوز
ج) انسولین + امپاگلی‌فلوزین + پیوگلیتازون
د) سیتاگلیپتین + متفورمین + امپاگلیفلوزین

۱- **انسولین، سولفونیل اوره‌ها و گلینیدها** می‌توانند موجب هیپوگلیسمی شوند.

۲- متفورمین، تیازولیدین دیون‌ها، مهارکننده‌های آلفاگلوکوزیداز، آگونیست‌های GLP-1، مهارکننده‌های SGLT2 و مهارکننده‌های DPP-IV موجب هیپوگلیسمی نمی‌گردند، مگر اینکه همراه با یکی از داروهای انسولین، سولفونیل اوره‌ها و یا گلینیدها به کار برده شوند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۹۶)

الف ب ج **د**

۶- آقای ۶۳ ساله با سابقه دیابت تیپ II از ۵ سال قبل تحت درمان با متفورمین ۱۰۰۰ mg روزانه به‌دلیل عدم کنترل قندخون مراجعه نموده است. اضافه کردن کدامیک از داروهای زیر خطر هیپوگلیسمی بیشتری دارد؟

(پرانترنی ـ اسفند ۹۹)

الف) سیتاگلیپتین ب) رپاگلینید
ج) امپاگلیفلوزین د) پیوگلیتازون

به پاسخ سئوال ۵ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

تشخیص‌های افتراقی علل هیپوگلیسمی (۱۰۰٪ امتحانی) (مربوط به سئوال ۷)

	انسولین	C-Peptide	پروانسولین	پاسخ به گلوکاگون	سایر موارد	اقدام تشخیصی
▣ انسولینوما	↑	↑	↑	+	↓ بتاهیدروکسی بوتیرات	سونوگرافی آندوسکوپیک
▣ مصرف انسولین	↑↑	↓	↓	+		
▣ مصرف سولفونیل اوره یا محرک‌های ترشح انسولین	↑	↑	N	+	↓ بتاهیدروکسی بوتیرات	بررسی سطح دارو در سرم و ادرار
▣ تومورهای غیرسلول جزیره‌ای (غیرسلول بتا)	↓	↓	↓	+	IGF-II ↑	CT شکم و قفسه سینه
▣ علل بدون ارتباط با انسولین (آدیسون، کمبود هورمون رشد)	↓	↓	↓	-		

تومورهای غیرسلول بتا

۷- مرد ۵۰ ساله‌ای با هیپوگلیسمی و کُوما در اورژانس پذیرش می‌شود و پس از تجویز ۵۰ میلی‌لیتر گلوکز هیپرتونیک هوشیار می‌گردد. در نمونه خونی قبل از تزریق گلوکز، قند خون ۲۵ mg/dl و انسولین، پپتید C و پروانسولین غیرقابل اندازه‌گیری گزارش شده است. کدامیک از موارد زیر جهت بیمار مطرح است؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) انسولینوما
ب) تومور غیرسلول بتا
ج) مصرف انسولین
د) مصرف سولفونیل اوره

▣ **تومورهای غیرسلول بتا:** هیپوگلیسمی ناشتا در تومورهای مزانشیمی یا اپی‌تلیالی بزرگ مثل **هپاتوما، کارسینوم آدرنوکورتیکال و کارسینوئیدها** رخ می‌دهند.

● **پاتوژنز:** در بیشتر موارد، علت هیپوگلیسمی به علت تولید بیش از حد **IGF-II** است و نسبت IGF-II به IGF-I افزایش یافته است. در این بیماران میزان **IGF-II** آزاد و **Pro-IGF-II** بالا رفته است. در این بیماران سطح **انسولین** در هنگام هیپوگلیسمی برخلاف انسولینوما، **کاهش** یافته است.

یادآوری: در تومورهای غیرسلول بتا (غیر جزیره‌ای)، سطح **انسولین** و **C-Peptide پائین** بوده ولی **IGF-II بالا** رفته است **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

● **اقدام تشخیصی:** در این بیماران باید جهت تشخیص تومورهای غیرسلول جزیره‌ای، **CT-Scan شکم و قفسه سینه** انجام شود.

● **درمان:** تومورهای غیرسلول جزیره‌ای باید توسط جراحی، شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی درمان شوند. همچنین به کمک **کورتیکواستروئیدها** یا **هورمون رشد** می‌توان هیپوگلیسمی ناشی از این تومورها را کاهش داد **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

به جدول تشخیص‌های افتراقی علل هیپوگلیسمی در بالای صفحه مراجعه شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۹۸)

الف ب ج د (پاسخ: ب)

۸- خانم ۴۰ ساله‌ای از مدتی قبل دچار تعریق، تپش قلب، ترمور و کاهش سطح هوشیاری به‌طور متناوب شده است، در حال حاضر به علت افت هوشیاری به اورژانس آورده شده و در بررسی آزمایشگاهی نتایج زیر بدست آمده است:

BS = 30mg/dl, Insulin = 0.3 µIU/ml (2-20)

C-peptide = 0.2 ng/ml (0.3-3.5)

محتمل‌ترین علت هیپوگلیسمی در این بیمار کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۹۸)

الف) مصرف گلی‌بن‌کلامید
ب) تزریق انسولین رگولار
ج) انسولینوما
د) تومور غیرسلول بتا

به پاسخ سئوال ۷ مراجعه شود.

الف ب ج د (پاسخ: د)

۹- آقای ۶۵ ساله سیگاری مبتلا به برونشیت مزمن به علت کاهش هوشیاری به اورژانس آورده شده است. نمونه خون وریدی از وی گرفته می‌شود و سپس دکستروز هیپرتونیک ۵۰٪ دریافت می‌کند. هوشیاری بیمار برمی‌گردد. آزمایشات به شرح زیر است:

Insulin:0.3 μU/ml (2-20), BS:32 mg/dl

Cr:1.3 mg/dl

اقدام مناسب تشخیصی کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه کرمان ـ تیر ۹۷)

الف) بررسی آنتی‌بادی علیه انسولین

ب) بررسی ادراری سولفونیل اوره

ج) بررسی IGF-II

د) بررسی C-Peptide

۱- در تومورهای غیرسلول جزیره‌ای (غیرسلول بتا) سطح **انسولین پائین** است ولی **IGF-II بالا** رفته است.

۲- در Case مورد نظر سئوال که بیمار **سیگاری** و مبتلا به **برونشیت مزمن** می‌باشد، سطح انسولین پائین است؛ لذا جهت Rule out تومورهای غیرسلول بتا باید **IGF-II** مورد سنجش قرار گیرد. همچنین به پاسخ سئوال ۷ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۱۰- زن ۳۲ ساله‌ای به‌علت کاهش هوشیاری به اورژانس آورده شده است که با تزریق گلوکز هیپرتونیک بهبود یافته است. در بررسی‌های به عمل آمده، BS اوّلیه ۳۵ mg/dl و کورتیزول ۳۹μg/dl می‌باشد. انسولین و C-Peptide به شدت پائین و غیرقابل اندازه‌گیری است؛ اقدام ارجح بعدی چیست؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه گیلان و مازندران ـ تیر ۹۴)

الف) اندوسونوگرافی پانکراس

ب) CT-Scan شکم و قفسه‌سینه

ج) سنجش آنتی‌بادی ضد انسولین

د) اندازه‌گیری مگلینیدها

انسولین و C-Peptide پائین به نفع تومورهای غیرسلول جزیره‌ای (غیرسلول بتا) هستند؛ اقدام تشخیصی در این بیماران، **CT-Scan شکم و قفسه‌سینه** است. همچنین به پاسخ سئوال ۷ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

۱۱- آقای ۵۵ ساله با علائم کاهش قندخون مراجعه نموده است. قندخون بیمار 45 mg/dl، انسولین و C-Peptide قابل اندازه‌گیری نبوده و کورتیزول در نمونه بررسی شده (5-25) 24 μg/ml گزارش شده است. در تصویربرداری ناحیه شکم، ضایعه تومورال در کبد داشته است. بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفته، ولی تومور به طور کامل قابل برداشتن نبوده و هیپوگلیسمی بعد از عمل ادامه داشته است. شروع کدام درمان به کنترل قندخون در این مرحله کمک می‌کند؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۹۷)

الف) گلوکوکورتیکوئید

ب) دیازوکساید

ج) فنی‌توئین

د) اینترفرون

۱- با توجه به جدول ارائه شده در پاسخ به سئوال ۷، در دو حالت زیر انسولین و C-Peptide پائین است:

الف) تومورهای غیرسلول جزیره‌ای

ب) علل بدون ارتباط با انسولین مثل آدیسون و کمبود هورمون رشد

۲- در شرح حال آورده شده است که کورتیزول طبیعی می‌باشد، لذا آدیسون Rule out می‌شود.

۳- در Case مورد نظر سئوال ضایعه تومورال در کبد دیده شده؛ و یکی از تومورهای غیرسلول بتا که موجب هیپوگلیسمی می‌شود، **هپاتوما** است.

۴- به کمک **کورتیکواستروئیدها** یا **هورمون رشد** می‌توان هیپوگلیسمی ناشی از **تومورهای غیرسلول بتا** را کاهش داد (نکته سئوال).

الف ب ج د

نارسایی آدرنال (بیماری آدیسون)

۱۲- زن ۴۰ ساله‌ای Case شناخته شده تیروئیدیت هاشیموتو به‌دلیل کیست تخمدان تحت عمل جراحی قرار گرفته است. حین عمل جراحی به‌علت تاکی‌کاردی و تعریق منتشر، گلوکز خون مورد سنجش قرار گرفت که ۳۲ mg/dl گزارش گردید. انسولین و C-Peptide همزمان به قرار زیر است:

Insulin = 0.1mu/ml (2-25)

C-Peptide = < 0.1 ng/ml (0.7-1.9)

علاوه بر تجویز گلوکز هیپرتونیک، کدام اقدام درمانی مناسب‌تر می‌باشد؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۹۴)*

الف) جراحی پانکراس
ب) تجویز هیدروکورتیزون
ج) تجویز اوکترئوتاید
د) تجویز دیازوکساید

۱- در مبتلایان به **نارسایی اوّلیه آدرنوکورتیکال (بیماری آدیسون)** یا **کم کاری هیپوفیز**، در طی گرسنگی طولانی‌مدت هیپوگلیسمی رخ می‌دهد. **بی‌اشتهایی و کاهش وزن**، علائم تیپیک کمبود مزمن کورتیزول می‌باشند.

۲- با توجه به جدول ارائه شده در پاسخ به سئوال ۷، در دو حالت هم انسولین و هم C-Peptide پائین می‌آیند که یکی **تومورهای غیرسلول بتا** و دیگری **آدیسون و کمبود هورمون رشد** می‌باشد. حال در Case مورد نظر از کجا متوجه شویم که بیمار دچار **آدیسون (نارسایی آدرنال)** می‌باشد؟

الف) بیمار سابقه **تیروئیدیت هاشیموتو** دارد، لذا مشخص است که سابقه بیماری‌های اتوایمیون دارد.

ب) در حین **عمل جراحی** دچار هیپوگلیسمی شده است.

الف ب ج د (پاسخ: ب)

۱۳- زن ۴۲ ساله‌ای ۲۴ ساعت پس از انجام کله‌سیستکتومی دچار کاهش سطح هوشیاری می‌گردد. گلوکومتر، قند خون بیمار را ۲۸ mg/dl نشان می‌دهد. بعد از خونگیری جهت اندازه‌گیری انسولین، C-Peptide و پرو انسولین، گلوکز وریدی تجویز شده و وضعیت بیمار فوراً بهبود پیدا می‌کند. بیمار سابقه تیروئیدیت هاشیموتو دارد که تحت درمان می‌باشد؛ در آزمایشات انجام شده:

BS = 41 mg/dl

C = Peptide < 0.1 ng/ml (0.8-3.5)

Insulin = 0.1 µIU/ml (2-20)

در مرحله بعد، کدام اقدام مناسب است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۲)

الف) CT-Scan شکم
ب) MRI هیپوفیز
ج) سنجش ACTH و کورتیزول
د) سنجش سطح سولفونیل اوره در ادرار

به پاسخ سئوال ۱۲ مراجعه شود.

الف ب ج د (پاسخ: ج)

کمبود هورمون رشد

۱۴- خانم ۲۴ ساله در هفته ۲۴ بارداری با حملات تپش قلب و تعریق و ترمور و ضعف و بی‌حالی مراجعه کرده که با مصرف مواد قندی علائم بیمار بهبود یافته است. قندخون بیمار در موقع بروز علائم 48 mg/dl گزارش شده است. در بررسی سابقه پزشکی بیمار فقط یک نوبت بستری به دنبال ترومای جمجمه در طی تصادف ۷ سال قبل داشته که بهبود کامل یافته است. در بررسی آزمایشگاهی، سطح انسولین و C-peptide پائین و کورتیزول سرم ۲۴ میکروگرم در دسی‌لیتر گزارش شده است. کدام تشخیص محتمل‌تر است؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۹۹)

الف) کمبود هورمون رشد
ب) مصرف سولفونیل اوره
ج) نارسایی آدرنال
د) نسیدیوبلاستوما

۱- با توجه به جدول ارائه شده در پاسخ به سئوال ۷، در دو اختلال زیر انسولین و C-Peptide پائین است:

الف) تومورهای غیرسلول جزیره‌ای

ب) آدیسون و کمبود هورمون رشد

۲- در شرح حال، کورتیزول سرم ۲۴ گزارش شده که طبیعی است، لذا آدیسون Rule out می‌شود.

الف ب ج د (پاسخ: الف)

Follow up

۱ هیپوگلیسمی با **تریاد ویپل** تشخیص داده می‌شود:

الف) علائم ناشی از هیپوگلیسمی

ب) گلوکز پائین پلاسما در تست‌های آزمایشگاهی

ج) رفع علائم پس از بالارفتن گلوکز خون

۲ درتمام بیمارانی که **باکانفیوژن، تغییرسطح هوشیاری** یا **تشنج** مراجعه می‌کنند، باید هیپوگلیسمی در نظر گرفته شود.

۳ اوّلین مکانیسم دفاعی در برابر هیپوگلیسمی، **کاهش ترشح انسولین** است.

۴ داروهایی که موجب هیپوگلیسمی می‌شوند، عبارتند از:

الف) انسولین، سولفونیل اوره‌ها و گلینیدها

ب) مهارکننده‌های ACE و داروهای ARB
ج) بتابلوکرها، کینولون‌ها و کینین
د) ایندومتاسین و سولفونامیدها

۵ در تومورهای غیرسلول بتا (غیرجزیره‌ای)، سطح **انسولین و C-Peptide پائین** است ولی **IGF-II بالا**رفته است. جهت تشخیص این تومورها، باید **CT-Scan شکم و قفسه‌سینه** انجام شود.

۶ جهت رفع هیپوگلیسمی در تومورهای غیرسلول بتا (غیرجزیره‌ای) از **کورتیکواستروئید** یا **هورمون رشد** استفاده می‌شود.

۷ در دو اختلال زیر **انسولین و C-Peptide پائین** است:
الف) تومورهای غیرسلول جزیره‌ای
ب) آدیسون و کمبود هورمون رشد

۸ نارسایی اوّلیه آدرنال (بیماری آدیسون) می‌تواند موجب هیپوگلیسمی شود. هیپوگلیسمی در این اختلال دارای ویژگی‌های زیر است:
الف) با بیماری‌های اتوایمیون مثل **تیروئیدیت هاشیموتو** همراه است.
ب) ممکن است در حین **عمل جراحی** رخ دهد.
ج) سطح **انسولین و C-Peptide پائین** است.
د) **بی‌اشتهایی و کاهش وزن** از تظاهرات همراه بسیار مهم می‌باشند.

هیپرانسولینیسم آندوژن

۱۵- در بررسی علت هیپوگلیسمی در خانمی ۳۵ ساله با حملات مکرر تعریق، تپش قلب و ترمور از یکسال قبل، آزمایشات به صورت ناشتای صبحگاهی درخواست شده است که به شرح زیر است:

IGF-I = high
C-peptide = 0.9 ng/ml
Insulin = 4μu/ml
FBS = 63mg/dl

اقدام بعدی در این بیمار کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد ـ تیر ۹۸)

الف) CT-Scan شکم و پانکراس
ب) ارجاع بیمار جهت پارشیل پانکراتکتومی
ج) بستری جهت تست ناشتایی ۷۲ ساعته
د) تست OGT

■ **هیپرانسولینیسم آندوژن:** هیپوگلیسمی به علت هیپرانسولینیسم آندوژن به علل زیر ایجاد می‌شود:
۱- تومورهای سلول بتا (**انسولینوما**)
۲- هیپرتروفی و هیپرپلازی سلول‌های بتا
۳- آنتی‌بادی بر علیه انسولین یا رسپتور انسولین
۴- یک محرک ترشح سلول بتا، مثل سولفونیل اوره
۵- ترشح اکتوپیک انسولین (نادرترین)

● **یافته‌های تشخیصی:** در جریان هیپرانسولینیسم آندوژن میزان **انسولین**، **C-Peptide** و **پروانسولین** به صورت غیرمتناسبی نسبت به قند خون بیمار بالاست، لذا تغییرات آزمایشگاهی در این بیماران به قرار زیر می‌باشد:
۱- میزان انسولین پلاسما بیشتر یا مساوی با ۳ μU/ml
۲- میزان C-Peptide بیشتر یا مساوی با ۰/۶ ng/ml
۳- میزان پروانسولین بیشتر یا مساوی با ۵ pmol/L
۴- گلوکز خون کمتر از ۵۵ mg/dl
۵- کاهش سطح بتا هیدروکسی بوتیرات پلاسما به کمتر از ۲/۷ mmol/L
۶- افزایش بیشتر از ۲۵ mg/dl در گلوکز خون متعاقب تزریق ۱mg گلوکاگون وریدی

نکته‌ای بسیار مهم: اختلالات آندوژن عامل هیپرانسولینمی معمولاً موجب **هیپوگلیسمی ناشتا** می‌گردند؛ لذا بعد از یک دوره کوتاه ناشتایی، یک اپیزود تشخیصی رخ می‌دهد.

نکته‌ای بسیار مهم: مهمترین تست آزمایشگاهی برای تشخیص هیپرانسولینیسم‌های آندوژن، **تست ۷۲ ساعت ناشتایی** است.

● **نحوه برخورد:** در صورت شک به هیپرانسولینمی آندوژن باید اقدامات زیر انجام شود:
۱- اندازه‌گیری گلوکز، انسولین، C-Peptide، پره‌انسولین و بتا هیدروکسی بوتیرات خون
۲- غربالگری از نظر داروهای خوراکی کاهش دهنده گلوکز خون در طی حمله هیپوگلیسمی (مثل سولفونیل اوره‌ها)
۳- ارزیابی علائم در طی حمله هیپوگلیسمی و بررسی رفع علائم متعاقب تجویز گلوکز (خوراکی یا تزریقی) یا گلوکاگون وریدی (اثبات تریاد ویپل)

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۹۸)

الف ب ج د

۱۶- خانمی به‌علت اختلال سطح هوشیاری به اورژانس آورده می‌شود. اطرافیان سابقه دیابت و مصرف داروی خاص را ذکر نمی‌کنند. در آزمایشات موارد زیر دیده می‌شود:

BS = 35 mg/dl

Plasma Insulin = 3 μu/ml (2-20)

C-Peptide = 2.5 ng/ml (0.8-3.5)

تشخیص احتمالی چیست؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۹۶)

الف) هیپوتیروئیدی ب) نارسایی آدرنال

ج) تومور غیرسلول بتا د) انسولینوما

در هیپرانسولینیسم آندوژن (مثل انسولینوما)، الزاماً لازم نیست که سطح انسولین، C-Peptide و پروانسولین نسبت به وضعیت طبیعی و یوگلیسمیک بالاتر باشد، بلکه سطح آنها به‌طور نامتناسبی نسبت به قندخون، بالا می‌باشد. به عبارت دیگر چون بیمار هیپوگلیسمی دارد، اگر چه این سه مارکر در محدوده طبیعی هستند امّا نسبت به قندخون بیمار که پائین می‌باشد، بالا رفته‌اند.

توجه: هرگاه در سئوالی بیماری دچار **کاهش سطح هوشیاری** و گلوکز خون **کمتر از ۵۵ mg/dl** باشد؛ و از طرفی سطح انسولین، پرو انسولین و C-Peptide به‌طور نامتناسب با قندخون افزایش یافته باشد (حتی اگر در محدوده طبیعی باشد)، به نفع **انسولینوما** است.

همچنین به پاسخ سئوال ۱۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۷- جوان ۲۳ ساله با تعریق و خواب آلودگی به اورژانس آورده شده است. در بدو بستری، قند خون ۴۰ mg/dl داشته که با تزریق گلوکاگون به ۹۰ رسیده است. در بررسی همان نمونه سطح سرمی انسولین و C-peptide بالا و بتاهیدروکسی بوتیرات پائین بوده است. سابقه دیابت در خانواده ندارد. به دلیل کم کاری تیروئید روزی یک عدد لووتیروکسین مصرف می‌کند؛ کدامیک از توصیه‌های زیر برای این بیمار مناسب‌تر است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۸)

الف) بستری جهت انجام تست ناشتای ۷۲ ساعته

ب) اندوسونوگرافی و اسکن اکترئوتاید

ج) اندازه‌گیری سولفونیل اوره سرم و ادرار

د) اندازه‌گیری آنتی بادی ضد انسولین

در صورت شک به **هیپرانسولینمی آندوژن** باید اقدامات زیر انجام شود:

۱- اندازه‌گیری گلوکز، انسولین، C-Peptide، پره‌انسولین و بتا هیدروکسی بوتیرات خون

۲- غربالگری از نظر داروهای خوراکی کاهش دهنده گلوکز خون در طی حمله هیپوگلیسمی (مثل سولفونیل اوره‌ها) **(نکته اصلی سئوال)**

۳- ارزیابی علائم در طی حمله هیپوگلیسمی و بررسی رفع علائم متعاقب تجویز گلوکز (خوراکی یا تزریقی) یا گلوکاگون وریدی (اثبات تریاد ویپل)

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۹۸)

الف ب ج د

۱۸- در مورد انسولینوما کدام جمله غلط است؟

(امتحان پایان‌ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

الف) سطح بتاهیدروکسی بوتیرات افزایش یافته است.

ب) انسولین، C-Peptide و پره‌انسولین هر سه افزایش یافته است.

ج) شایع‌ترین محل ایجاد آن پانکراس است.

د) سونوگرافی آندوسکوپیک برای تشخیص انسولینوما، حساسیت ۹۰ درصدی دارد.

انسولینوما

● **اپیدمیولوژی:** انسولینوما تومور غیرشایعی بوده و در ۹۰٪ موارد خوش‌خیم است، لذا علت قابل درمانی برای هیپوگلیسمی می‌باشد. متوسط سن بیماران **۵۰ سال** بوده، ولی اگر در **دهه سوّم** زندگی رخ دهد در گروه MEN-I قرار می‌گیرد.

● **محل قرارگیری:** بیش از ۹۹٪ از انسولینوماها در **پانکراس** قرار دارند و چون کوچک هستند (۹۰٪ کمتر از ۲ سانتی‌متر)، هیپوگلیسمی ناشی از آنها موجب تشخیص می‌شود و نه اثر فشاری آنها

● **یافته‌های آزمایشگاهی**

۱- هیپوگلیسمی

۲- سطح **انسولین، C-Peptide و پروانسولین** هر سه افزایش یافته است.

۳- سطح **بتا هیدروکسی بوتیرات** کاهش یافته است.

● روش‌های تشخیصی تصویربرداری

۱- CT-Scan یا MRI، ۷۰ تا ۸۰٪ موارد انسولینوماها را تشخیص می‌دهد. **سونوگرافی ترانس ابدومینال** اغلب انسولینوما را تشخیص می‌دهد و **سونوگرافی آندوسکوپیک** برای تشخیص انسولینوما، حساسیت ۹۰ درصدی دارد **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

۲- **سونوگرافی پانکراس در حین عمل**، در تعیین محل انسولینوماهایی که توسط جراحی لمس نمی‌شوند، کمک‌کننده هستند.

● درمان: **انسولینوماهای منفرد** را می‌توان با **جراحی** خارج کرد. در بیمارانی که تومور آنها **غیرقابل رزکسیون** است از **دیازوکساید** یا **اکتروتاید** استفاده می‌شود. همچنین داروی **Everolimus** که یک مهارکننده mTOR است در درمان این بیماران موفقیت‌آمیز بوده است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۹۸)

الف ب ج د

۱۹- مرد ۵۳ ساله به‌دلیل اختلال سطح هوشیاری بستری گردیده است. قند بدو بستری ۴۰ mg/dl بوده که با دریافت سرم دکستروز بهبود یافته است. از تنگی‌نفس و درد قفسه‌سینه شکایت دارد. در CXR، نامنظمی پلور در قاعده ریه راست گزارش شده است. سابقه بیماری قبلی یا مصرف سیگار را نمی‌دهد. با قطع سرم قندی مجدداً دچار افت قند می‌شود؛ آزمایشات به شرح زیر است:

BS = 39 mg/dl

Insulin: 6 µU/ml (2-20)

C-Peptide: 2.2 ng/ml (0.8-8.5)

Urine sulfonylurea level: negative

برای تشخیص علت هیپوگلیسمی، اقدام مناسب بعدی کدام است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۷)*

الف) انجام تست ناشتای ۷۲ ساعته

ب) سنجش سطح IGF-II

ج) اندوسونوگرافی از پانکراس

د) بیوپسی از پلور

۱- در Case مورد نظر سئوال مواردی که به نفع انسولینوما هستند، عبارتند از:

الف) وجود اختلال هوشیاری به همراه گلوکز کمتر از ۵۵ mg/dl

ب) سطح انسولین و C-Peptide اگر چه در محدوده طبیعی می‌باشند ولی نسبت به قندخون بیمار که کاهش یافته است به صورت نامتناسبی بالا هستند.

ج) سطح نامتناسب C-Peptide و انسولین در هیپرانسولینیسم آندوژن (مثل انسولینوما) به قرار زیر است:

- میزان انسولین پلاسما بیشتر یا مساوی با ۳
- میزان C-Peptide بیشتر یا مساوی با ۰/۶
- میزان پروانسولین بیشتر یا مساوی ۵
- در حضور گلوکز خون کمتر از ۵۵ mg/dl

۲- **سونوگرافی آندوسکوپیک** برای تشخیص انسولینوما، حساسیت ۹۰ درصدی دارد.

همچنین به پاسخ سئوال ۱۵ و ۱۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

هیپوگلیسمی بعد از جراحی بای‌پس معده

۲۰- خانم ۳۰ ساله‌ای جهت بررسی علت هیپوگلیسمی‌های مکرر بعد از غذا که از ۳ ماه قبل آغاز گردیده، بستری می‌شود. او سابقه جراحی بای‌پس معده به روش Roux en Y به‌دلیل چاقی مفرط را در یکسال قبل دارد. در نهایت با تشخیص هیپوگلیسمی ناشی از عمل بای‌پس مرخص گردیده ولی حملات هیپوگلیسمی بهبود نمی‌یابد. توصیه شما در قدم بعدی درمان چیست؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۹۳)*

الف) توصیه به پانکراتکتومی پارشیال

ب) تجویز مهارکننده آلفاگلوکوزیداز

ج) شروع آگونیست‌های GLP-1

د) تجویز گلوکوکورتیکوئید

▣ هیپوگلیسمی متعاقب جراحی بای‌پس معده

● اتیولوژی: جراحی بای‌پس معده به روش **Roux en Y** می‌تواند سبب هیپوگلیسمی شود.

● علائم بالینی: یافته کاراکتریستیک در این بیماران ایجاد **هیپوگلیسمی بعد از غذاخوردن** است (مثل **Case مورد نظر سئوال**).

● درمان

۱- در ابتدا درمان دارویی به کمک **مهارکننده‌های آلفا گلوکوزیداز** (آکاربوز)، **دیازوکساید** یا **اکتروتاید** باید انجام شود.

۲- اگر درمان دارویی مؤثر نبود، قدم بعدی **پانکراتکتومی پارشیال** است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۹۹)

الف | **ب** | ج | د

۲۱- خانم ۴۸ ساله به علت چاقی شدید تحت عمل بای‌پس معده قرار گرفته است. بعد از عمل مکرراً دچار حملات هیپوگلیسمی می‌شود. بیمار در حال حاضر داروی خاصی مصرف نمی‌کند و بیماری دیگری ندارد. کدامیک از گزینه‌های زیر در مورد هیپوگلیسمی ناشی از بای‌پس صدق نمی‌کند؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۱۴۰۰)*

الف) سطح انسولین و C-Peptide بالاست.

ب) سطح بتا-هیدروکسی بوتیرات بالاست.

ج) بیشتر در حالت بعد از غذا اتفاق می‌افتد.

د) بعد از دریافت گلوکاگون افزایش قند را نشان می‌دهد.

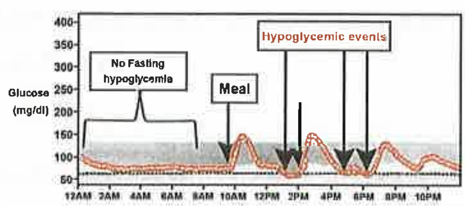
۱- هیپوگلیسمی بعد از جراحی بای‌پس معده از علل **هیپرانسولینیسم آندوژن** است، لذا سطح بتاهیدروکسی بوتیرات **کاهش** می‌یابد ولی انسولین و C-Peptide **بالا** می‌روند.

۲- یافته کاراکتریستیک در این بیماران، ایجاد **هیپوگلیسمی بعد از غذا خوردن** است.

۳- هیپوگلیسمی ناشی از هیپرانسولینیسم‌های آندوژن به **گلوکاگون** پاسخ می‌دهد.

الف | **ب** | ج | د

۲۲- خانم ۳۵ ساله به علت لرزش و تعریق یک ساعت بعد از مصرف غذا مراجعه کرده است. به علت چاقی مفرط تحت درمان جراحی بای‌پس معده قرار گرفته است. بیمار در یک سال گذشته ۲۰ کیلوگرم کاهش وزن داشته و در حال حاضر ۱۱۰ کیلوگرم است. سایر معاینات طبیعی است. نمودار پایش مداوم گلوکز (CGM) به شکل زیر است:



جهت درمان هیپوگلیسمی تمام داروهای زیر توصیه می‌شود، بجز: *(بورد داخلی ـ شهریور ۱۴۰۱)*

الف) اکترئوتاید　　ب) دیازوکساید

ج) آکاربوز　　د) لیراگلوتاید

به پاسخ سئوال ۲۰ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

نارسایی کبد

۲۳- مرد ۴۵ ساله‌ای به‌علت اختلال هوشیاری به اورژانس آورده شده است. در بررسی اوّلیه BS=30mg/dL داشته که با دریافت یک ویال گلوکزهیپرتونیک وریدی به 60mg/dL می‌رسد و هوشیاری وی بهتر می‌شود. در شرح حال، سابقه مصرف الکل و سیگار ندارد؛ فقط از ۱۵ سال قبل، مبتلا به هپاتیت C بوده است. ۴ ساعت بعد مجدداً دچار هیپوگلیسمی با BS=30mg/dL می‌شود که با تزریق آمپول گلوکاگون قند وی به حدود 36mg/dL می‌رسد. نهایتاً گلوکز وریدی شروع می‌گردد. آزمایشات تکمیلی انجام شده به شرح زیر می‌باشد:

Insulin = 1.3 IU/mL (1.4-14)

C-peptide < 0.1ng/mL (0.8-3.5)

با توجه به شرح حال و نتایج آزمایشات چه تشخیصی مطرح است؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۹۸)*

الف) مصرف سولفونیل اوره　　ب) تزریق انسولین

ج) نارسایی آدرنال　　د) نارسایی کبد

هیپوگلیسمی ناشی از **نارسایی کبدی** به گلوکاگون پاسخ نمی‌دهد؛ در حالی که هیپوگلیسمی ناشی از **نارسایی آدرنال** به گلوکاگون پاسخ می‌دهد.

چرا هیپوگلیسمی ناشی از نارسایی کبدی به گلوکاگون پاسخ نمی‌دهد؟ تخریب سریع و وسیع کبد موجب **هیپوگلیسمی ناشتا** می‌شود، چرا که کبد محل اصل تولید آندروژن گلوکز است. گلوکاگون در بیمارانی که فاقد ذخیره گلیکوژن هستند، مؤثر نمی‌باشد. به عبارت دیگر برای تأثیر گلوکاگون نیاز به یک **کبد سالم** می‌باشد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۹۹)

الف | ب | ج | **د**

هیپوگلیسمی تصادفی یا ساختگی

۲۴- خانم ۶۵ ساله به علت کومای ناشی از هیپوگلیسمی بستری شده است. قند زمان مراجعه ۲۰ mg/dl بوده است. قبل از تزریق گلوکز، نمونه خون جهت سطح انسولین و C-Peptide ارسال می‌شود. در بررسی‌ها مشخص می‌شود که بیمار سهواً قرص رپاگلیناید همسرش را مصرف کرده است. کدامیک از الگوهای زیر برای بیمار محتمل است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۹۸)

الف) انسولین پائین، C-Peptide بالا
ب) انسولین بالا، C-Peptide بالا
ج) انسولین بالا، C-Peptide پائین
د) انسولین پائین، C-Peptide پائین

هیپوگلیسمی تصادفی یا ساختگی

۱- در افرادی که **محرک‌های ترشح انسولین** مثل **سولفونیل‌اوره** مصرف کرده‌اند، تغییرات آزمایشگاهی به قرار زیر است **(مثل Case مورد نظر سئوال)**:

الف) هیپوگلیسمی
ب) C-Peptide بالا
ج) انسولین بالا
د) پروانسولین نرمال تا بالا

۲- در افرادی که **انسولین** مصرف کرده‌اند، تغییرات آزمایشگاهی به قرار زیر می‌باشد:

الف) هیپوگلیسمی
ب) C-Peptide پائین
ج) انسولین بسیار بالا
د) پروانسولین پائین

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۰)

الف ب ج د

۲۵- آقای ۲۱ ساله، دانشجوی پزشکی با حالت تعریق و کانفیوژن به اورژانس آورده شده است. قندخون بدو بستری ۵۰ mg/dl بوده و همزمان انسولین سرم و C-peptide بالا گزارش شده است. با تزریق گلوکز هیپرتونیک علائم برطرف می‌شود. وی سابقه چنین حملاتی را در ۴ ماه گذشته بیشتر صبح‌ها یک تا دو ساعت بعد از خروج از منزل داشته است. خواهروی مبتلا به دیابت نوع یک است. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ آبان ۱۴۰۰)

الف) مصرف گلی‌بن‌کلامید ب) نارسایی اوّلیه آدرنال
ج) تزریق انسولین اگزوژن د) مصرف پیوگلیتازون

به پاسخ سئوال ۲۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۶- بیماری با کاهش سطح هوشیاری به اورژانس آورده شده است. در بدو بستری BS= 25 mg/dl بوده و متعاقب تزریق گلوکز هیپرتونیک، هوشیار گردیده است. در سابقه بیمار شرح حالی از حملات مشابه قبلی وجود ندارد. آزمایشات قبل از تزریق گلوکز:

Insulin = 26 (2-20), C-Peptide = 4 (0.5-2)

Pro-insulin > 5 pmol/L

اقدام بعدی شما چیست؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۲)

الف) سنجش IGF-II
ب) سنجش سطح سولفونیل‌اوره سرمی
ج) CT-Scan قفسه‌سینه و شکم
د) جستجوی سابقه تزریق انسولین

۱- در مصرف‌کنندگان سولفونیل‌اوره و داروهای محرک ترشح انسولین مانند رپاگلینید، تغییرات آزمایشگاهی به قرار زیر هستند:

الف) C-Peptide بالا
ب) انسولین بالا
ج) پرو انسولین نرمال تا بالا

۲- برای غربالگری افراد مشکوک به مصرف این داروها باید سطح دارو در **سرم یا ادرار** سنجیده شود. همچنین به پاسخ سئوال ۲۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۷- خانم ۳۰ ساله پرستار به علت تعریق و کاهش سطح هوشیاری به وسیله همراهان به بخش اورژانس آورده شده است. در بررسی اوّلیه BS=32 mg/dL دارد. سابقه دیابت ندارد ولی سابقه حملات مشابه را طی سال گذشته ذکر می‌کند. در بررسی به عمل آمده در زمان اُفت قند، سطح انسولین سرم بالا،

ولی C-peptide پائین می‌باشد. کدام تشخیص زیر محتمل‌تر است؟ *(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۱)*

الف) انسولینوما ب) مصرف رپاگلینید

ج) مصرف انسولین اگزوژن د) تومور مترشحه IGF-II

در افرادی که **انسولین** مصرف کرده‌اند، تغییرات آزمایشگاهی به قرار زیر است:

۱- هیپوگلیسمی

۲- C-Peptide پائین

۳- انسولین بسیار بالا

۴- پروانسولین پائین

الف ب **ج** د

۲۸- خانم ۲۵ ساله با کاهش هوشیاری به اورژانس آورده شده و پس از تجویز گلوکز وریدی هوشیار می‌شود. در نمونه خون قبل از دریافت گلوکز، BS=30 mg/dl و سطح انسولین همزمان بالا و C-Peptide سرم غیرقابل اندازه‌گیری می‌باشد. کدامیک از تشخیص‌های زیر برای بیمار مطرح است؟ *(پرانترنی شهریور ـ ۱۴۰۱)*

الف) مصرف سولفونیل اوره

ب) تزریق انسولین

ج) انسولینوما

د) تومور غیرسلول بتا

به پاسخ سئوال ۲۷ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

Approach به هیپوگلیسمی

۲۹- آقای ۳۰ ساله بدون سابقه دیابت با کاهش هوشیاری به اورژانس ارجاع گردیده است. سابقه مصرف الکل در بیمار و سابقه خانوادگی دیابت در مادر بیمار مثبت است. در بدو ورود به اورژانس قند خون با گلوکومتر ۴۰ mg/dl بود. پس از تزریق یک ویال دکستروز 50٪، بیمار هوشیار شد و قندخون به ۹۰ mg/dl رسید. علاوه بر اندازه‌گیری BS و سطح سرمی انسولین از نمونه قبل از شروع درمان، درخواست کدامیک از تست‌های زیر ارجح است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه زنجان ـ تیر ۹۸)*

الف) پپتید C، سطح اتانول

ب) پپتید C، سطح سولفونیل اوره

ج) سطح سولفونیل اوره، سطح اتانول

د) سطح سولفونیل اوره، سطح کورتیزول

تشخیص و اثبات هیپوگلیسمی: در هر بیمار با **کانفیوژن، تغییر سطح هوشیاری یا تشنج** باید به هیپوگلیسمی مشکوک شد. در صورت امکان باید قبل از تجویز گلوکز، نمونه خون جهت اثبات پائین بودن گلوکز پلاسما گرفته شود. برای تائید تشخیص هیپوگلیسمی باید هر ۳ مورد تریاد ویپل وجود داشته باشند. یعنی در هنگام حمله هیپوگلیسمی، قند خون پائین بوده و علائم بعد از افزایش سطح گلوکز از بین بروند.

توجه: قبل از درمان باید، سطح **انسولین، C-Peptide، پروانسولین و بتاهیدروکسی بوتیرات** و همچنین غربالگری **سطح سرمی یا ادراری داروهای خوراکی** عامل هیپوگلیسمی سنجیده شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۰)

الف **ب** ج د

۳۰- پسر ۱۸ ساله با سابقه دیابت از ۳ سال قبل و تحت درمان با انسولین، نیمه شب با کاهش سطح هوشیاری به اورژانس آورده می‌شود. اقدامات اوّلیه و نمونه‌های آزمایشگاهی لازم ارسال شده است؛ درمان مناسب کدام است؟

(امتحان پایان‌ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

الف) انفوزیون وریدی انسولین

ب) انفوزیون نرمال سالین

ج) تزریق دکستروز هیپرتونیک

د) تزریق بیکربنات

درمان اورژانسی هیپوگلیسمی

۱- در بیمارانی که قادر به خوردن می‌باشند، می‌توان از **قرص‌ها یا مایعات حاوی گلوکز، شیرینی یا غذا** استفاده نمود.

۲- اگر بیمار به علت نوروگلیکوپنی، تمایل یا توانایی خوردن کربوهیدرات را نداشته باشد، باید درمان تزریقی دریافت نماید. تجویز ۲۵ گرم **گلوکز وریدی** و سپس **انفوزیون گلوکز** تحت مانیتورینگ سریال گلوکز پلاسما، درمان تزریقی این بیماران می‌باشد (**نکته سئوال**).

۳- اگر درمان وریدی قابل انجام نباشد، از **گلوکاگون زیرجلدی** یا **عضلانی (1mg در بزرگسالان)** به ویژه در مبتلایان به **دیابت نوع I** استفاده می‌شود.

۴- در هیپوگلیسمی ناشی از **سولفونیل اوره‌ها** از **اکترئوتاید** استفاده می‌شود. اکترئوتاید یک آنالوگ سوماتوستاتین بوده که ترشح انسولین را مهار می‌کند. درمان با اکترئوتاید، **موقتی** بوده و بیماران هرچه سریعتر باید **غذا** بخورند. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۰)*

الف | ب | **ج** | د

۳۱- کدامیک از موارد زیر در درمان هیپوگلیسمی صحیح نمی‌باشد؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه تبریز ـ تیر ۹۸)*

الف) تزریق عضلانی گلوکاگون در درمان هیپوگلیسمی در مبتلایان به نوع I دیابت می‌تواند استفاده شود.

ب) تزریق زیر جلدی گلوکاگون در درمان هیپوگلیسمی در بیماران مبتلا به نوع II دیابت کمتر مفید است.

ج) تزریق زیر جلدی گلوکاگون در هیپوگلیسمی ناشی از الکل مؤثر است.

د) اکترئوتاید (Octreotide) در درمان هیپوگلیسمی ناشی از سولفونیل اوره می‌تواند کمک‌کننده باشد.

۱- از **گلوکاگون زیرجلدی یا عضلانی** (1mg در بزرگسالان) به ویژه در مبتلایان به دیابت نوع ۱ استفاده می‌شود **(گزینه الف)**.

۲- گلوکاگون در مبتلایان به **دیابت نوع ۲** زیاد مؤثر نمی‌باشد **(گزینه ب)**.

۳- گلوکاگون در بیمارانی که **فاقد ذخیره گلیکوژن** هستند، مؤثر نیست؛ مثل مبتلایان به **هیپوگلیسمی ناشی از مصرف الکل (گزینه ج)**.

۴- در هیپوگلیسمی ناشی از **سولفونیل اوره‌ها** از **اکترئوتاید** استفاده می‌شود **(گزینه د)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۰)

الف | ب | **ج** | د

یادداشت:

Follow up

۱ در انسولینوما سطح **انسولین**، **C-Peptide** و **پروانسولین** هر سه **بالا** می‌رود، در صورتی که سطح **بتا هیدروکسی بوتیرات کاهش** می‌یابد.

۲ در صورت شک به انسولینوما باید **سونوگرافی آندوسکوپیک** انجام شود.

۳ در مصرف داروهای محرک ترشح انسولین مثل **سولفونیل‌اوره‌ها و گلینیدها**، انسولین و C-Peptide بالا ولی پروانسولین طبیعی تا بالا می‌باشد.

۴ در افرادی که **انسولین** مصرف کرده‌اند، انسولین بسیار بالا، C-Peptide و پروانسولین پائین می‌باشد.

۵ قبل از درمان هیپوگلیسمی باید سطح انسولین، C-Peptide، پروانسولین، بتاهیدروکسی بوتیرات و همچنین غربالگری سطح **سرمی و ادراری داروهای خوراکی** عامل هیپوگلیسمی سنجیده شود.

۶ **هیپوگلیسمی** ناشی از **نارسایی کبدی** به گلوکاگون پاسخ نمی‌دهد، در حالی که هیپوگلیسمی **ناشی از نارسایی آدرنال** به گلوکاگون پاسخ می‌دهد.

۷ **گلوکاگون** در درمان هیپوگلیسمی در موارد زیر مؤثر نمی‌باشد:

الف) هیپوگلیسمی ناشی از الکل

ب) بیمارانی که فاقد ذخیره گلیکوژن هستند (نارسایی کبدی)

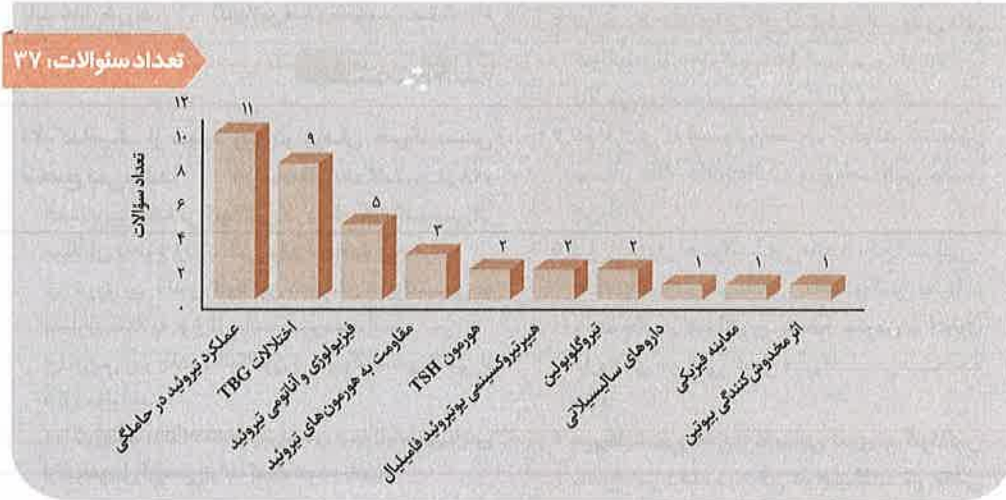
ج) در دیابت نوع II هم زیاد مؤثر نیست.

۸ در هیپوگلیسمی ناشی از سولفونیل‌اوره‌ها از **اکترئوتاید** استفاده می‌شود.

یادداشت:

۹ فیزیولوژی و ارزیابی تیروئید

Preview



فیزیولوژی و آناتومی تیروئید

۱- از ۳ سال قبل در برخی استان‌ها مصرف نمک یُددار توصیه شده است؛ برای بررسی کفایت مصرف یُد در این افراد بهترین روش بررسی کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) یُد میانه ادراری

ب) T3، T4

ج) TSH

د) اندازه‌گیری تیروئید با سونوگرافی

کمبود یُد: شایع‌ترین علت ناتوانی ذهنی قابل پیشگیری در جهان کمبود یُد است. میزان یُد مجاز توصیه شده (RDA) باید به قرار زیر باشد:

۱- زنان حامله: ۲۲۰ µg در روز

۲- زنان شیرده: ۲۹۰ µg در روز

نکته‌ای بسیار مهم: تمام زنان حامله و شیرده باید **روزانه ۱۵۰ µg یُد** به صورت مکمل دریافت کنند.

● **سنجش کفایت یُد:** برای سنجش کفایت یُد در رژیم غذایی، **دفع ادراری ۲۴ ساعته یُد** اندازه‌گیری می‌شود.

۱- اگر میزان یُد ادرار کمتر از **۱۰۰ µg/L** باشد، کمبود یُد وجود دارد.

۲- اگر میزان یُد ادرار **بین ۱۰۰ تا ۲۹۹ µg/L** باشد، میزان دریافت یُد کافی است.

۳- اگر میزان یُد ادرار **مساوی یا بیشتر از ۳۰۰ µg/L** باشد، میزان دریافت یُد زیاد است.

● **میزان کفایت یُد در ایران:** براساس بررسی میزان یُد ادرار در کودکان سنین مدرسه، میزان دریافت یُد در ایران **کافی** است. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۲)*

الف ب ج د

۲- کشور ایران از نظر مقدار یُد در رژیم غذایی در چه وضعیتی قرار دارد؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) Excess
ب) Mild deficient
ج) Unknown status
د) Sufficent

به پاسخ سئوال ۱ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۳- در مورد سنتز هورمون‌های تیروئید در فولیکول گزینه صحیح کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ ـ قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) یُد به کمک آنزیم TPO ارگانیفیه می‌شود.
ب) یُد به کمک آنزیم TPO وارد تیروئید می‌شود.
ج) یُد به کمک NIS ارگانیفیه می‌شود.
د) T4 و T3 به کمک NIS ترشح می‌شود.

سنتز هورمون‌های تیروئیدی

● **متابولیسم و انتقال یُد:** اوّلین مرحله در تولید هورمون‌های تیروئید برداشت یُد است. جذب یُد از خون توسط **انتقال همزمان سدیم/یُد (Na/I Symporter)** یا **NIS** صورت می‌گیرد. NIS در **غشاء قاعده‌ای جانبی سلول‌های فولیکولی تیروئید** قرار دارند.

● **ارگانیفیکاسیون، جفت‌شدن، ذخیره و ترشح:** بعد از ورود یُد به تیروئید، به کمک **TPO** و **پراکسید هیدروژن، اکسید** می‌شود. سپس یُد اکسید شده به تیروزین‌های موجود در تیروگلوبولین متصل می‌شود و **یُدوتیروزین‌ها** تولید می‌شوند. یُدوتیروزین‌ها نیز از طریق پیوند اتری با یکدیگر جفت شده و **T3** و **T4** تولید می‌شود. این واکنش‌ها نیز توسط **TPO** کاتالیز می‌شوند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۲)

الف ب ج د

۴- تمام موارد زیر موجب کاهش تبدیل محیطی T4 به T3 می‌شود به جز؟

(پرانترنی شهریور ۹۴ ـ قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) بیماری‌های سیستمیک
ب) کمبود یُد
ج) آمیودارون
د) مواد حاجب رادیوگرافی

آنزیم‌های **دیُدیناز** موجب **تبدیل T4 به T3** می‌شوند؛ عواملی که تبدیل T4 به T3 را مختل می‌کنند، عبارتند از:

۱- گرسنگی
۲- ترومای حاد و بیماری سیستمیک **(گزینه الف)**
۳- مواد حاجب خوراکی **(گزینه د)**
۴- داروها: آمیودارون **(گزینه ج)**، پروپیل‌تیواوراسیل، پروپرانولول، کورتیکواستروئید

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۳)

الف **ب** ج د

۵- کدامیک از جملات زیر در مورد مقایسه T4 و T3 صحیح نمی‌باشد؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) نیمه‌عمر T4 در گردش خون ۷ روز ولی نیمه‌عمر T3 ۲ روز می‌باشد.
ب) T3 بیشتر در داخل سلول حضور دارد ولی T4 بیشتر خارج سلولی می‌باشد.
ج) میزان تولید روزانه T3 بیشتر از T4 می‌باشد.
د) درصد بیشتری از T3 نسبت به T4 به شکل Free (آزاد) در سرم می‌باشد.

مقایسه هورمون‌های تیروئیدی با هم (T4 و T3)

	T4	T3
نیمه‌عمر سرمی	۷ روز	۲ روز
درصدی که مستقیماً از تیروئید ترشح می‌شود	٪۱۰۰	٪۲۰
درصد هورمون داخل سلولی	تقریباً ٪۲۰	تقریباً ٪۷۰
قدرت نسبی متابولیک	۰/۳	۱
درصد نوع آزاد هورمون	٪۰/۰۲	٪۰/۳
میزان اتصال به رسپتور	کمتر	بیشتر(۱۰ برابر)

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۳)

الف ب **ج** د

هورمون TSH

۶- برای بررسی عملکرد غده تیروئید کدامیک از تست‌های زیر ارجح است؟

(پرانترنی اسفند ۹۳ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) Anti TPO Ab
ب) TSH
ج) Total T4
د) T3RU

اوّلین قدم در بررسی هورمون‌های تیروئیدی، **سنجش TSH** است. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۳)*

الف ب ج د

۷- خانم ۲۲ ساله‌ای به‌علت اضطراب با جواب آزمایشات زیر مراجعه کرده است:

BP = 110/70mmHg, PR = 72/min

T4 = 14µg/dl (4-12)

T3 = 250 (90-160)

TSH = 1.2mlU/L (0.5-4.5)

T3RU = 22٪ (25-35)

معاینه تیروئید نرمال است. کدام تشخیص صحیح است؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) پرکاری تیروئید سنترال
ب) عملکرد نرمال تیروئید
ج) پرکاری تیروئید آشکار اوّلیه
د) پرکاری تیروئید تحت بالینی

هورمون TSH: هورمون TSH از **هیپوفیز قدامی** ترشح می‌شود و مفیدترین مارکر فیزیولوژیک فعالیت هورمون‌های تیروئید می‌باشد. میزان TSH در پاسخ به تغییرات سطوح T3 و T4 آزاد، تغییر می‌کند؛ بنابراین **اوّلین قدم** در بررسی هورمون‌های تیروئیدی، **سنجش TSH** است. اگر TSH، **طبیعی** باشد، **اختلالات اوّلیه تیروئید**، Rule out می‌شوند.

کاربرد TSH

۱- هیپوتیروئیدی موجب **افزایش TSH** می‌شود.

۲- هیپرتیروئیدی سبب **کاهش TSH** می‌گردد.

توجه: در افرادی که به **بیماری هیپوفیز** یا **هیپوتالاموس** مشکوک هستیم، نباید از TSH جهت بررسی عملکرد تیروئید استفاده کرد.

علل افزایش و کاهش TSH

علل افزایش TSH

- هیپوتیروئیدی (شایع‌ترین علت)
- آدنوم هیپوفیزی ترشح کننده TSH
- سندرم مقاومت به هورمون‌های تیروئیدی
- درمان ضد تیروئید با متی‌مازول و پروپیل تیواوراسیل
- داروهایی مثل آمیودارون، پروپرانولول و پروپیل تیواوراسیل که موجب کاهش تبدیل T4 به T3 می‌شوند.
- اشتباه آزمایشگاه

علل کاهش TSH

- هیپرتیروئیدی (شایع‌ترین علت به خصوص در مقادیر کمتر از ۰/۱mIU/L)
- سه ماهه اوّل حاملگی (به دلیل شباهت زنجیره α در TSH، FSH، hCG و LH)
- بعد از درمان هیپرتیروئیدی (به مدت چند ماه TSH پایین باقی می‌ماند)
- دارویی (گلوکوکورتیکوئید، دوپامین)
- سالیسیلات‌ها
- سوماتوستاتین

توجه: T3RU هم جهت با کار تیروئید و در خلاف جهت TBG می‌باشد. مثلاً در **بیماری گریوز** که تیروئید پرکار است **T3RU افزایش پیدا می‌کند.**

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۳)

الف ب ج د

اختلالات TBG

۸- خانم ۳۵ ساله با آزمایشات زیر مراجعه می‌کند:

TSH = 2 mIU/ml (0.4-4.5), T4 = 3.7 mg/dl (4.5-12)

FTI = 2.6 (1.2-4), T3RU = 42٪ (25-35)

معاینه تیروئید نرمال است؛ کدامیک از گزینه‌های زیر اختلال تیروئیدی ایشان را توجیه می‌کند؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) سندرم نفروتیک
ب) هپاتیت
ج) مصرف تاموکسی‌فن
د) سیروز کبدی

علل افزایش و کاهش TBG	
افزایش TBG	**کاهش TBG**
• حاملگی • بیماری‌های التهابی کبد (هپاتیت و سیروز) • قرص‌های ضد حاملگی • مصرف استروژن • مصرف تاموکسی‌فن	• فنی‌توئین و کاربامازپین • مصرف NSAID و سالیسیلات‌ها • افزایش آندروژن‌ها • سندرم نفروتیک (دفع TBG از راه کلیه)

اختلالات TBG

● **کمبود TBG:** در این اختلال وابسته به کروموزوم X به علت کاهش TBG، **T3 و T4 توتال کاهش یافته ولی T3 و T4 آزاد طبیعی هستند**؛ لذا این بیماران یوتیروئید بوده و **TSH طبیعی** است.

توجه: TBG با T3RU رابطه **معکوس** دارد، لذا با کاهش TBG، T3RU افزایش می‌یابد.

یادآوری: در کاهش TBG تغییرات آزمایشگاهی به قرار زیر است:

الف) کاهش T3 و T4 توتال

ب) Free T3 و Free T4 طبیعی

ج) TSH طبیعی

د) افزایش T3RU

● **افزایش TBG:** **استروژن** موجب افزایش میزان TBG می‌شود؛ لذا در **زنان باردار** و یا زنانی که **OCP حاوی استروژن** می‌خورند، افزایش TBG موجب بالارفتن T3 و T4 توتال می‌شود. در این بیماران T3 و T4 آزاد **طبیعی** هستند. به همین دلیل است که به زنان هیپوتیروئید توصیه می‌گردد در دوران حاملگی یا درمان با استروژن به **دوز بالاتری از تیروکسین** نیاز دارند.

توجه: TBG با T3RU رابطه **معکوس** دارد، لذا با افزایش TBG، T3RU کاهش می‌یابد.

یادآوری: در افزایش TBG تغییرات آزمایشگاهی به قرار زیر است:

الف) افزایش T3 و T4 توتال

ب) Free T3 و Free T4 طبیعی

ج) TSH طبیعی

د) کاهش T3RU *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۴)*

الف ب ج د

۹- خانم ۳۵ ساله بدون مشکل تیروئیدی جهت چکاپ، آزمایشات زیر را انجام داده است:

TSH = 2.5mu/L (0.4 - 4.5), T3RU = %20 (%25 - %35)

T4 = 14μg/dL (5-12), T3 = 220ng/dL (70-190)

کلیه تشخیص‌های زیر جهت ایشان مطرح است بجز:

(پرانترنی شهریور ۹۵ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) سندرم نفروتیک ب) سیروز کبدی

ج) مصرف تاموکسی‌فن د) حاملگی

۱- در موارد افزایش یا کاهش TBG، کلید اوّلیه تشخیص، **TSH نرمال** است. در Case مورد نظر TSH طبیعی می‌باشد، اما **T3 و T4 توتال**، افزایش یافته است.

۲- T3RU با TBG رابطه معکوس دارد، لذا **افزایش TBG** موجب **کاهش T3RU** می‌گردد **(مثل Case مورد نظر سئوال)**.

۳- براساس جدول ارائه شده در پاسخ سئوال ۸، سندرم نفروتیک از علل کاهش TBG است؛ در حالی که در Case مورد نظر سئوال، TBG افزایش یافته است.

۴- سیروز کبدی، مصرف تاموکسی‌فن و حاملگی از علل **افزایش TBG** می‌باشند.

الف ب ج د

۱۰- افزایش توتال هورمون‌های تیروئیدی به‌دلیل افزایش TBG، در کدامیک از موارد زیر رخ می‌دهد؟

(پرانترنی میان دوره ـ اردیبهشت ۹۷)

الف) مصرف NSAID ب) تستوسترون درمانی

ج) سندرم نفروتیک د) بیماری التهابی کبدی

به جدول علل افزایش و کاهش TBG در پاسخ سئوال ۸ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۱۱- در خانم ۲۰ ساله‌ای که تحت درمان با OCP بوده است، آزمایشات تیروئید به قرار زیر می‌باشد:

TSH = 2mIU/L (0.5-5), T4 = 14μg/dl (5-12)

FT4 = 1.06 ng/dl (0.7-2)

T3 = 200 ng/dl (70-190), T3RU = 25% (25-35)

(پرانترنی شهریور ۹۳ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) شروع متی‌مازول   ب) MRI هیپوفیز
ج) اسکن تیروئید   د) اقدام خاصی نیاز ندارد

OCP موجب **افزایش TBG** می‌شود، لذا T3 و T4 توتال افزایش می‌یابد ولی TSH، Free T3 و Free T4 طبیعی بوده و بیمار یوتیروئید است. همچنین به پاسخ سؤال ۸ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۱۲- خانم ۳۵ ساله با سابقه هیپوتیروئیدی که تحت درمان با لووتیروکسین روزی ۱ عدد می‌باشد، اخیراً با تشخیص تب مالت تحت درمان با داکسی‌سیکلین و ریفامپین قرار گرفته است. بیمار همچنین با تشخیص PCO از مدت‌ها قبل تحت درمان با OCP و اسپیرونولاکتون بوده است. در آزمایشات انجام شده TSH:2.2 (0.4 - 4.5) و T4:13.2 (4.5-11.5) می‌باشد. کدامیک از موارد زیر می‌تواند توجیه‌کننده اختلال در تست‌های تیروئید باشد؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ سؤال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) ریفامپین   ب) OCP
ج) داکسی‌سیکلین   د) اسپیرونولاکتون

۱- مصرف **OCP** سبب **افزایش TBG** می‌شود؛ در افزایش TBG، سطح آزاد هورمون‌های تیروئید **طبیعی** و سطح هورمون‌های توتال، **افزایش یافته** است.

۲- در Case مورد نظر سؤال مواردی که به نفع **افزایش TBG** هستند، عبارتند از:

الف) TSH طبیعی

ب) T4 توتال بالا

ج) مصرف OCP

همچنین به پاسخ سؤال ۸ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

۱۳- خانمی ۲۵ ساله با تپش قلب و کاهش وزن مراجعه کرده است؛ آزمایشات به شرح زیر است:

T3 توتال = 230 (80-200)

T4 = 14 (4-12)

TSH = 0.1 (0.3-5)

کدامیک از تشخیص‌های زیر مطرح نمی‌باشد؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) تیروئیدیت تحت حاد
ب) گریوز
ج) مصرف OCP
د) مصرف لووتیروکسین

۱- در مصرف کنتراسپتیو (OCP)، به‌دلیل افزایش TBG، **میزان توتال هورمون‌های تیروئیدی افزایش یافته ولی میزان هورمون‌های تیروئیدی آزاد و TSH طبیعی** می‌باشند **(گزینه ج)**.

۲- در تیروتوکسیکوز، **TSH کاهش** یافته و میزان **هورمون‌های تیروئیدی افزایش** می‌یابد. از علل تیروتوکسیکوز می‌توان به تیروئیدیت تحت حاد، بیماری گریوز و مصرف لووتیروکسین اشاره کرد **(گزینه الف و ب و د)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۴)

الف ب **ج** د

۱۴- بیماری با آزمایشات زیر مراجعه نموده است:

TSH= 2 ml U/L (Nl: 0.3 - 4.5)

T4 = 3 μg/dl (5 - 12)

T3 = 50 ng/dl (80 - 180)

T3RU=40٪ (25 - 35٪)

تمام موارد زیر نتایج فوق را توجیه می‌کند، بجز:

(ارتقاء داخلی تیر ۹۵ ـ سؤال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) سندرم نفروتیک
ب) اختلال ژنتیک در تولید TBG
ج) هیپوتیروئیدی ثانویه
د) مصرف آندروژن

۱- **سندرم نفروتیک، اختلال ژنتیک در تولید TBG و مصرف آندروژن‌ها** از علل **کاهش TBG** هستند. مواردی که به نفع کاهش TBG در این Case هستند، عبارتند از:

الف) TSH طبیعی

ب) T3 و T4 توتال کاهش یافته

ج) T3RU افزایش یافته، چرا که T3RU با TBG رابطه عکس دارد.

۲- در **هیپوتیروئیدی ثانویه**، میزان **T3RU کاهش** می‌یابد **(نکته سؤال)**. TSH می‌تواند طبیعی باشد؛ و T4 نیز کاهش می‌یابد.

الف ب **ج** د

۱۵- در کدامیک از موارد زیر T3RU افزایش می‌یابد؟

(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۱)

الف) حاملگی ب) مصرف تاموکسیفن

ج) سندرم نفروتیک د) بیماری حاد کبدی

۱- TBG با T3RU رابطه **معکوس** دارد، لذا با کاهش TBG، T3RU افزایش می‌یابد.

۲- سندرم نفروتیک با کاهش TBG موجب افزایش T3RU می‌شود. همچنین به جدول ارائه شده در پاسخ به سئوال ۸ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۱۶- در بیماری که به‌علت هپاتیت ویروسی بستری می‌باشد، سطح T4 برابر 12.5 میکروگرم در دسی‌لیتر (نرمال 11-5) و TSH برابر 0.4 (نرمال 4.5 - 0.3) گزارش شده است. کدام اقدام مناسب‌تر می‌باشد؟

(دستیاری ـ اسفند ۹۷)

الف) اندازه‌گیری T3 سرم

ب) اندازه‌گیری THBR

ج) اندازه‌گیری جذب ید رادیواکتیو

د) انجام MRI هیپوفیز

▣ نسبت اتصال هورمون تیروئیدی (THBR): به نسبت اتصال هورمون‌های تیروئیدی به TBG، THBR گفته می‌شود؛ لذا هرگاه **TBG افزایش** یابد، **THBR کاهش** پیدا می‌کند و برعکس. برای مثال، **هپاتیت** سبب **افزایش TBG** می‌شود، لذا **THBR کاهش** پیدا می‌کند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۴ و ۱۰۷)

الف **ب** ج د

یادداشت:

Follow up

۱ سلول‌های مدولری C تیروئید، هورمون **کلسی‌تونین** ترشح می‌کنند. کلسی‌تونین و سلول‌های مدولری C در **سرطان مدولری تیروئید** اهمیت دارند.

۲ برای سنجش کفایت یُد در رژیم غذایی، **دفع ادراری ۲۴ ساعته یُد** اندازه‌گیری می‌شود. اگر میزان یُد ادرار **بین ۱۰۰ تا ۲۹۹ µg/L** باشد، میزان دریافت یُد کافی است. براساس میزان یُد ادرار در کودکان سنین مدرسه، میزان دریافت یُد در ایران، **کافی (Sufficiency)** است.

۳ عواملی که تبدیل T4 به T3 را مختل می‌نمایند، عبارتند از:

الف) گرسنگی

ب) ترومای حاد و بیماری سیستمیک

ج) مواد حاجب خوراکی

د) داروها: آمیودارون، پروپیل تیواوراسیل، پروپرانولول، گلوکوکورتیکوئیدها

۴ در **کمبود TBG**، T3 و T4 توتال کاهش یافته ولی Free T3 ، Free T4 و TSH طبیعی هستند. در کمبود TBG، مقدار T3RU بالا می‌رود. علل کاهش TBG عبارتند از: سندرم نفروتیک، افزایش آندروژن‌ها، مصرف NSAID، سالیسیلات‌ها، فنی‌توئین و کاربامازپین

۵ در **افزایش TBG**، T3 و T4 توتال افزایش یافته ولی Free T3 ، Free T4 و TSH طبیعی هستند. در افزایش TBG، مقدار T3RU کاهش می‌یابد. علل افزایش TBG عبارتند از: حاملگی، هپاتیت و سیروز، OCP، مصرف استروژن و تاموکسی‌فن

۶ **TBG** با **T3RU** رابطه **معکوس** دارد؛ لذا **افزایش TBG** موجب **کاهش T3RU** و **کاهش TBG** باعث **افزایش T3RU** می‌گردد.

۷ **TBG** با **THRB** نیز نسبت **عکس** دارد به‌طوری که افزایش TBG موجب کاهش THRB و کاهش آن موجب افزایش THRB می‌گردد.

هیپرتیروکسینمی یوتیروئید فامیلیال

۱۷- جهت خانم ۳۶ ساله‌ای به خاطر احساس خستگی و تپش قلب تست‌های تیروئیدی را درخواست می‌کنید؛ در معاینه گواتر ندارد؛ آزمایشات به شرح زیر است:

T4 = 14 (NL = 6 -12), FT4 = 16 (NL = 12-20)
TSH = 2 (0.5 - 5)

کدامیک از تشخیص‌های زیر محتمل‌تر است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه زنجان ـ تیر ۹۶)

الف) مصرف ایندرال
ب) Familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia
ج) Resistance to thyroid hormone
د) مصرف استروژن

▣ هیپرتیروکسینمی یوتیروئید یا هیپرتیروکسینمی دیس‌آلبومینمیک فامیلیال (FDH) (۱۰۰٪ امتحانی)

● **تعریف:** این بیماری موجب افزایش T4 توتال و یا ندرتاً T3 توتال می‌شود ولی T3 و T4 آزاد طبیعی است. TSH آنها نیز طبیعی است.

● **اتیولوژی:** موتاسیون آلبومین

● **یافته‌های تشخیصی:** در هیپرتیروکسینمی دیس آلبومینمیک فامیلیال (FDH) معمولاً **T4 توتال** افزایش یافته و ندرتاً T3 توتال افزایش می‌یابد. این موضوع سبب می‌شود که FDH را بتوان از **افزایش TBG** افتراق داد، لذادرهیپرتیروکسینمی دیس‌آلبومینمیک فامیلیال (FDH)، T4 توتال افزایش ولی T3 توتال، Free T3 و Free T4 و TSH **طبیعی هستند**. در این بیماران TBG و T3RU هم طبیعی می‌باشند.

نکته‌ای بسیار مهم: در هیپرتیروکسینمی یوتیروئید یا هیپرتیروکسینمی دیس آلبومینمیک فامیلیال **فقط T4 توتال** افزایش می‌یابد. در حالی که سایر یافته‌های آزمایشگاهی طبیعی هستند. برای افتراق FDH از افزایش TBG، توجه به **T3 توتال** بسیار مهم است، چرا که در FDH، **طبیعی** بوده ولی در افزایش TBG، **بالا** رفته است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۵)

الف ■ب■ ج د

۱۸- خانم ۲۴ ساله به‌علت یافته غیرطبیعی تست‌های تیروئید مراجعه کرده است. در شرح حال، دارویی مصرف نمی‌کند. در معاینه، تیروئید ۱/۵ برابر حد طبیعی است. یافته غیرطبیعی دیگری وجود ندارد. آزمایش عملکرد تیروئید وی به قرار زیر است:

T4 = 16ng/dl, T3RU = 29%, T3 = 1.1, TSH = 1.5

کدامیک از تشخیص‌های زیر برای وی مطرح است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه ایران ـ تیر ۸۹)

الف) مقاومت ژنرالیزه به هورمون‌های تیروئیدی
ب) سندرم افزایش مادرزادی TBG
ج) هیپرتیروکسینمی دیس آلبومینمیک فامیلیال (FDH)
د) هپاتیت

همانگونه که گفته شد، در **FDH سطح T4 توتال افزایش** می‌یابد و سایر آزمایشات تیروئیدی طبیعی هستند. به پاسخ سئوال ۱۷ مراجعه شود.

الف ب ■ج■ د

داروهای سالیسیلاتی و سالسلات

۱۹- کدام دارو اتصال هورمون‌های تیروئید به پروتئین‌های باند شونده را کم می‌کند و به‌طور گذرا سبب افزایش سطح آزاد هورمون‌های تیروئید می‌شود؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) تستوسترون　　ب) تاموکسی‌فن
ج) سالیسیلات‌ها　　د) کاربامازپین

▣ داروهای سالیسیلاتی و سالسلات: این داروها موجب جدا شدن هورمون‌های تیروئیدی از پروتئین‌های ناقل می‌گردند. این داروها موجب **افزایش هورمون‌های آزاد تیروئید** شده و **TSH** را **سرکوب** می‌کنند **(اختلال در محور تیروئید)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۵)

الف ب ■ج■ د

مقاومت به هورمون‌های تیروئید (RTH)

۲۰- آقای ۳۹ ساله‌ای با برجستگی قدام گردن مراجعه کرده است و در آزمایشات همراه T4 = 18 و TSH = 8 می‌باشد. در معاینه، تیروئید با قوام نرمال، بدون ندول و به وزن تقریبی ۳۵ گرم لمس می‌شود؛ در معاینات

BP = 110/80، PR = 95 و IQ کاهش یافته دارد؛ کدام تشخیص محتمل‌تر است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) تیروئیدیت تحت حاد

ب) هیپوتیروئیدی اوّلیه

ج) تیروتوکسیکوز اوّلیه

د) مقاومت به هورمون‌های تیروئیدی

مقاومت به هورمون تیروئید (RTH)

● **تعریف:** نوعی اختلال اتوزوم غالب بوده که با **بالا رفتن هورمون‌های تیروئیدی و طبیعی یا بالا بودن TSH** مشخص می‌گردد.

● **تظاهرات بالینی:** این افراد غالباً علائم و نشانه‌های واضح هیپوتیروئیدی را ندارند. علائم بالینی مقاومت به هورمون تیروئید (RTH) عبارتند از: **گواتر، اختلال در توجه و تمرکز، کاهش خفیف IQ، تأخیر در بلوغ استخوانی، تاکی‌کاردی و اختلال در پاسخ متابولیک نسبت به هورمون‌های تیروئید**

● **اتیولوژی:** این بیماری در اثر **موتاسیون در ژن رسپتور TRβ** ایجاد می‌گردد که موجب کاهش عملکرد رسپتورها می‌شود. ممکن است دیگر افراد خانواده نیز چنین مشکلی داشته باشند.

● **تشخیص: افزایش هورمون‌های آزاد تیروئیدی** همراه با **عدم سرکوب TSH**، تشخیص را مطرح می‌کند. در این بیماران **هم هورمون‌های تیروئیدی توتال و هم Free افزایش یافته‌اند**؛ ولی **TSH طبیعی یا بالا** رفته است.

● **درمان:** در اغلب موارد **هیچ درمانی** لازم نبوده و تشخیص این بیماری از این نظر مهم است که درمان اشتباهی برای هیپرتیروئیدی انجام نگیرد. بهتر است **مشاوره ژنتیک** برای بیماران انجام شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۵)

الف | ب | ج | **د**

۲۱- خانمی ۳۵ ساله با تپش قلب و تعریق مراجعه نموده است. Free T4 و Free T3 بالاتر از طبیعی بوده و TSH = 6 (0.4-4.5) است؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد ـ تیر ۹۴)

الف) مصرف OCP

ب) مصرف آمیوداورن

ج) مقاومت به هورمون تیروئید

د) وجود هپاتیت

۱- افزایش سطح **Free T4 و Free T3 به همراه TSH طبیعی یا بالا**، به نفع **مقاومت به هورمون‌های تیروئیدی** است.

۲- چگونه می‌توان مقاومت به هورمون‌های تیروئیدی را از افزایش TBG افتراق دهیم، چرا که در هر دو TSH می‌تواند طبیعی باشد؟

الف) در افزایش TBG، **سطح T3 و T4 توتال بالا** بوده در حالی که سطح T3 و T4 آزاد طبیعی می‌باشد.

ب) در مقاومت به هورمون‌های تیروئیدی، علاوه بر افزایش T3 و T4 توتال، **T3 و T4 آزاد** هم افزایش یافته‌اند.

الف | ب | **ج** | د

۲۲- آقای ۱۹ ساله با سابقه اختلال کم توجهی - بیش‌فعالی از کودکی با شکایت بزرگی تیروئید چندین ساله مراجعه کرده است. بهره هوشی بیمار اندکی کمتر از حالت طبیعی می‌باشد. علائم خشکی پوست و ادم پری‌اُربیت ندارد. در حال حاضر دارویی مصرف نمی‌کند. در معاینه PR = 100 bpm و BP = 130/80 mmHg می‌باشد. اندازه تیروئید ۲ برابر نرمال و بروئی سمع نشد. سمع قلب تاکی‌کارد، بدون سوفل می‌باشد. کدام گزینه در مورد آزمایشات تیروئید وی صحیح‌تر است؟

(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۰)

الف) TSH Normal , ↑FT4

ب) ↑FT4 Normal , TSH

ج) FT4↓ , TSH Normal

د) FT4 Normal , TSH↓

به پاسخ سئوال ۲۰ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

معاینه فیزیکی

۲۳- علامت Pemberton در کدامیک از بیماری‌های زیر دیده می‌شود؟

(پرانترنی اسفند ۹۵ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) هیپوتیروئیدی شدید

ب) گواتر حجیم رتروسترنال

ج) تیروتوکسیکوز شدید

د) گواتر بزرگ منتشر

گواترهای بزرگ رتروسترنال، می‌توانند موجب متسع‌شدن وریدهای گردن و **دشواری تنفس** شوند. در این هنگام اگر بیمار دست‌های خود را بالا بیاورد، دشواری تنفس او به‌طور واضح نمایان می‌گردد؛ به این نشانه، **علامت Pemberton** گفته می‌شود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۶)*

الف **ب** ج د

تیروگلوبولین (Tg)

۲۴- جوان ۱۸ ساله‌ای با علائم تپش قلب و لرزش دست‌ها مراجعه نموده است. در معاینه، تیروئید لمس نمی‌گردد. کدامیک از تست‌های زیر می‌تواند افتراق‌دهنده تیروتوکسیکوز ساختگی (Factitious) از سایر علل تیروتوکسیکوز باشد؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) Tg

ب) TSH

ج) FT4

د) FT3

▣ **تیروگلوبولین (Tg):** Tg سرم در تمامی انواع تیروتوکسیکوز به غیر از نوع **ساختگی (Factitia)** افزایش می‌یابد. تیروتوکسیکوز ساختگی، ناشی از مصرف **هورمون‌های تیروئید** توسط **خود بیمار** است **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

۱- کاربرد اصلی اندازه‌گیری Tg، **پیگیری مبتلایان به سرطان تیروئید** است.

۲- بعد از **تیروئیدکتومی کامل و نابودی نئوپلاسم با رادیاسیون**، سطح Tg سرم باید کمتر از ۰/۲ng/ml شده باشد. بنابراین سطوح قابل اندازه‌گیری Tg بعد از درمان، دلالت بر **درمان ناقص** یا **عود کانسر** دارد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۸)

الف ب ج د

۲۵- خانم ۳۰ ساله‌ای در ۳ ماه اخیر دچار تپش قلب و کاهش وزن شده است. در معاینه PR=120/min، پروپتوز ندارد و تیروئید در حداکثر طبیعی قابل لمس است. در بررسی‌ها:

T4 = 17 mg/dl (4.5-12), T3 = 240 ng/dl (60-200)

TSH < 0.01 mIU/L (0.3-3.5)

Thyroglobulin → Undetectable

کدام تشخیص مطرح می‌شود؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۱)

الف) Hashimoto thyroiditis

ب) Subacute thyroiditis

ج) Grave's disease

د) Factitious thyrotoxicosis

Tg سرم در تمامی انواع تیروتوکسیکوز به غیر از نوع **ساختگی (Factitious)**، افزایش می‌یابد. تیروتوکسیکوز ساختگی، ناشی از مصرف **هورمون‌های تیروئیدی** توسط **خود بیمار** است. همچنین به پاسخ سئوال ۲۴ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

اثر مخدوش‌کنندگی بیوتین

۲۶- خانم ۳۰ ساله به علت ریزش مو به کلینیک زیبایی مراجعه و از یک ماه قبل تحت درمان با اسپیرونولاکتون، بیوتین و بپانتین است. متخصص پوست به علت آزمایشات زیر بیمار را ارجاع داده است:

TSH = 0.03 mIU/L (0.5-5)

Free T4 = 1ng/dl (0.8-1.8)

Free T3 = 150ng/dl (70-200)

در معاینه PR=80/min، BP=120/80mmHg و $BMI=32kg/m^2$ می‌باشد. معاینه تیروئید و چشم‌ها طبیعی است. اقدام بعدی کدام است؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۱۴۰۱)

الف) قطع بیوتین و سنجش TSH حداقل ۱۸ ساعت بعد و ترجیحاً ۲ روز بعد

ب) قطع بپانتین و سنجش TSH حداقل ۲۴ ساعت بعد

ج) قطع اسپیرونولاکتون و اندازه‌گیری TSH حداقل ۲ هفته بعد

د) اندازه‌گیری آنتی‌بادی گیرنده تیروتروپین (TRAB)

▣ **اثرات مخدوش‌کنندگی بیوتین:** بیوتین موجود در مولتی‌ویتامین‌ها می‌توانند موجب کاهش کاذب TSH

و افزایش کاذب T3 یا T4 شود. در بیمارانی که ۱۸ ساعت قبل از خونگیری، مکمل **بیوتین** دریافت نموده‌اند، ممکن است **TSH به طور کاذب سرکوب شده باشد**، به همین دلیل به بیمار توصیه می‌شود حداقل از **۲ روز** قبل از آزمایش، مصرف بیوتین را قطع کند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۷)

الف ب ج د

Follow up

۱ در **هیپرتیروکسینمی دیس آلبومینمیک فامیلیال (FDH)**، فقط **T4 توتال** افزایش یافته است در حالی که **Free T3** و **Free T4** و **TSH طبیعی** هستند

۲ در مقاومت به هورمون تیروئید، **T4 توتال**، **T3 توتال**، **Free T4** و **Free T3 افزایش یافته در حالی که TSH طبیعی یا بالا رفته** است. اختلال در توجه و تمرکز، کاهش خفیف IQ، تأخیر در بلوغ استخوانی و تاکی‌کاردی از علائم این بیماری هستند.

۳ **گواترهای بزرگ رترواسترنال**، می‌توانند موجب متسع شدن وریدهای گردن و دشواری تنفس شوند؛ در این هنگام اگر بیمار دست‌های خود را بالا بیاورد، دشواری تنفس او به طور واضح نمایان می‌شود **(علامت Pemberton)**

۴ **تیروگلوبولین سرم (Tg)** در تمامی انواع تیروتوکسیکوز به غیر از **تیروتوکسیکوز ساختگی** افزایش می‌یابد. کاربرد اصلی اندازه‌گیری Tg، **پیگیری مبتلایان به کانسر تیروئید** است.

۵ در چهار بیماری زیر RAIU کاهش می‌یابد:

الف) تیروئیدیت تحت حاد

ب) تیروئیدیت ساختگی

ج) تیروئیدیت ویروسی و تیروئیدیت پس از زایمان

د) افزایش یُد اگزوژن (مثل ماده حاجب حاوی یُد)

۶ در بیمارانی که ۱۸ ساعت قبل از خونگیری، مکمل **بیوتین** دریافت نموده‌اند، ممکن است **TSH به طور کاذب سرکوب شده باشد**، به همین دلیل به بیمار توصیه می‌شود حداقل از **۲ روز** قبل از آزمایش، مصرف بیوتین را قطع کند.

عملکرد تیروئید در حاملگی

۲۷- کدامیک از تغییرات زیر در بارداری، می‌تواند منجر به گواتر در مادر و جنین شود؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد - تیر ۹۶)

الف) افزایش hCG

ب) افزایش TBG

ج) افزایش متابولیسم هورمون‌های تیروئید

د) کمبود یُد به علت افزایش دفع ادراری آن

▣ **عملکرد تیروئید در حاملگی:** عملکرد تیروئید در حاملگی به ۵ علت زیر تغییر می‌کند:

۱- بالا رفتن موقت hCG در ۳ ماهه اول بارداری

۲- بالا رفتن سطح TBG در اثر استروژن

۳- تغییر در سیستم ایمنی

۴- بالا رفتن متابولیسم هورمون تیروئید به وسیله آنزیم دِیُدیناز جفتی نوع III

۵- افزایش دفع یُد در ادرار

● **میزان مصرف یُد در حاملگی:** زنانی که روزانه کمتر از ۵۰ میکروگرم یُد مصرف می‌کنند در معرض خطر ابتلا به **گواتر بارداری** یا تولد **نوزادان** مبتلا به **گواتر و هیپوتیروئیدی** قرار دارند. طبق توصیه WHO، زنان باردار باید روزانه **۲۵۰μg** یُد مصرف کنند و مولتی ویتامین‌های پره‌ناتال باید حاوی **۱۵۰μg یُد در هر قرص** باشند. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۹)*

الف ب ج د

۲۸- حداقل یُد مورد نیاز در زمان حاملگی، چقدر است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه ایران - تیر ۹۲)

الف) ۱۰۰ میکروگرم

ب) ۲۵۰ میکروگرم

ج) ۵۰۰ میکروگرم

د) ۱۵۰ میکروگرم

زنان باردار باید روزانه **۲۵۰ میکروگرم** یُد مصرف کنند. همچنین به پاسخ سئوال ۲۷ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۹- در مورد تغییرات تیروئید در دوران حاملگی تمام موارد زیر صحیح هستند؛ بجز:

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) کاهش دفع یُد ادراری

ب) افزایش توتال T4

ج) کاهش TSH

د) افزایش TBG

▣ تغییرات تست‌های عملکرد تیروئید در حاملگی

۱- سطح **TSH** در انتهای سه ماه اوّل حاملگی **کاهش** یافته و سپس با پیشرفت حاملگی افزایش می‌یابد، لذا از میانه بارداری تا ایمان میزان TSH مشابه افراد غیرباردار است. علت کاهش TSH در سه ماهه اوّل حاملگی، **افزایش hCG** بوده که موجب کاهش TSH تا اواسط حاملگی می‌شود.

۲- میزان **TBG** و **T4 توتال** به‌دلیل **افزایش TBG افزایش** می‌یابد.

۳- میزان **Free T4** به‌طور پیشرونده‌ای طی حاملگی **کاهش** می‌یابد به‌طوری که در سه ماهه سوّم حاملگی، کمتر از حد طبیعی افراد غیرحامله می‌شود.

۴- طی حاملگی **TBG افزایش** و **T3RU کاهش** می‌یابد. زیرا اصولاً TBG با T3RU نسبت معکوس دارد.

یادآوری: حاملگی موجب **افزایش دفع یُد در ادرار** می‌شود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۹)*

الف | ب | ج | د

۳۰- خانم ۲۵ ساله به‌علت گواتر در هفته دهم بارداری مراجعه نموده است. از نظر بالینی یوتیروئید است. کدامیک از آزمایش‌های زیر با وضعیت وی تطابق بیشتری دارد؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۸۸)*

الف) TSH بالا، T4 بالا، T3RU بالا

ب) TSH پائین، T4 نرمال، T3RU بالا

ج) TSH پائین، T4 بالا، T3RU پائین

د) TSH بالا، T4 نرمال، T3RU پائین

تغییرات تست‌های عملکردی تیروئید در **حاملگی** به شرح زیر است:

۱- کاهش TSH در سه ماه اوّل (در Case مورد نظر سئوال، مادر در هفته دهم حاملگی است)

۲- افزایش TBG

۳- افزایش T4 و T3 توتال

۴- کاهش T3RU (با TBG نسبت عکس دارد)

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۹)

الف | ب | ج | د

۳۱- خانم ۲۲ ساله، حامله ۲ ماهه به علت بزرگی تیروئید و اختلال تست‌های تیروئید ارجاع شده است. وجود کدامیک از یافته‌های زیر بر علیه تشخیص تغییرات فیزیولوژیک در دوران بارداری است؟

(پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۰)

الف) TSH پائین

ب) Total T4 بالا

ج) T3RU بالا

د) Free T4 طبیعی

به پاسخ سئوال ۳۰ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۳۲- خانم ۳۰ ساله و ۱۲ هفته حامله با آزمایشات زیر به شما مراجعه کرده است. معاینات وی طبیعی است. چه اقدامی جهت بیمار انجام می‌دهید؟

T4 = 14µgr/dl (5.5-12.5), T3 = 260ng/dl (70-200)

T3RU =24٪ (25-35), TSH = 0.1mlu/L (0.5-5)

(امتحان پایان ترم داخلی دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

الف) درمان با پروپیل تیواوراسیل را آغاز می‌کنیم.

ب) با تشخیص هیپرتیروئیدی بدون علامت، هم‌اکنون نیاز به درمان ندارد.

ج) تغییرات فیزیولوژیک حاملگی بوده و اقدام درمانی لازم نیست.

د) آزمایش Anti TPO - Ab درخواست می‌شود.

به پاسخ سئوال ۳۰ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۳۳- خانم ۲۴ ساله‌ای با سن حاملگی ۷ هفته به‌علت تهوع و استفراغ شدید از دو هفته قبل مراجعه کرده است. کاهش وزن ۲ کیلوگرم را در این مدت ذکر می‌کند. سابقه شخصی و فامیلی بیماری تیروئید ندارد. در معاینه، تیروئید بزرگتر از نرمال و قوام طبیعی دارد. فشارخون و نبض بیمار در وضعیت خوابیده ۱۱۰/۷۰ mmHg، ۹۰/min؛ و در وضعیت نشسته ۹۵/۶۰ و ۱۱۵ بوده است. در بررسی آزمایشگاهی:

TSH = 0.01mIU/L (0.4-4.5), T4 = 14µg/dl (4.5-11.5)

T3RU =25٪ (25-35), TPO-Ab (-)

بهترین اقدام برای بیمار کدام است؟

(ارتقاء داخلی تیر ۹۸ - سئوال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) تکرار TFT بعد از ۴ هفته

ب) شروع مایعات وریدی

ج) اطمینان‌بخشی به بیمار

د) شروع درمان با متی‌مازول

▣ **تغییرات TSH در بارداری:** افزایش hCG در ۳ ماهه اوّل حاملگی موجب **کاهش TSH** می‌شود که تا اواسط حاملگی ادامه می‌یابد. در برخی افراد رسپتورهای TSH، تمایل بیشتری جهت اتصال به hCG دارند، چنین بیمارانی مستعد بروز **هیپرتیروئیدی موقت بارداری و هیپرامزیس گراویداروم (استفراغ بیش از حد بارداری)** می‌باشند.

در هیپرتیروئیدی موقت بارداری، **تجویز داروهای ضدتیروئید اندیکاسیون ندارد**، مگراینکه به وجود بیماری گریوز به طور همزمان مشکوک باشیم؛ معمولاً جهت درمان از **جایگزینی مایعات وریدی** تا برطرف شدن علائم استفاده می‌کنیم **(نکته سئوال)**.

یادآوری: در بارداری، به‌دلیل **افزایش TBG**، سطح توتال هورمون‌های **T3 و T4 افزایش** می‌یابد. همچنین **T3RU کاهش** می‌یابد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۹)

الف | **ب** | ج | د

۳۴- خانم ۲۵ ساله که دو ماهه باردار است، به‌علت تهوع و استفراغ مراجعه می‌کند. آزمایش‌ها به شرح زیر است:

T4 = 14.2 (NL:5-12), T3 = 210 (NL:80-180)

T3RU = 26 (NL:25-35), TSH = 0.3 (NL:0.4-4)

کدام اقدام را توصیه می‌کنید؟ *(پرانترنی میان دوره ـ آذر ۹۸)*

الف) پروپیل تیواوراسیل ب) پروپرانولول

ج) متی‌مازول د) پیگیری بدون درمان

به پاسخ سئوال ۳۳ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

۳۵- خانم ۲۲ ساله در هفته دوازدهم حاملگی با شکایت از تهوع و استفراغ شدید در بخش زنان بستری می‌شود. پس از اقدامات اوّلیه شامل تأمین مایعات و درمان تهوع و استفراغ به واسطه آزمایش عملکرد تیروئید در هنگام بستری به شما مشاوره داده می‌شود. در معاینه تیروئید ۲۵-۲۰ گرم و نرم است.

BP = 110/70, PR = 90

TSH = 0.2 (0.3 - 5)

TT4 = 15 (4 - 12)

T3RU = 24% (25 - 35)

کدام اقدام برای بیمار صحیح است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شهید بهشتی ـ مرداد ۹۰)

الف) شروع PTU با دوز ۲۰۰mg به صورت منقسم

ب) شروع متی‌مازول با دوز ۱۰mg دو بار در روز

ج) شروع پروپرانولول با دوز ۲۰mg دو بار در روز

د) اندازه‌گیری مجدد تست‌های تیروئیدی ۶-۴ هفته بعد

به پاسخ سئوال ۳۳ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

۳۶- وجود کدامیک از معیارهای زیر در زنانی که تمایل به بارداری دارند اندیکاسیونی برای چک کردن TSH قبل از Conception می‌باشد؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) سابقه فامیلی دیابت نوع II

ب) سابقه‌ای از یک سقط قدیمی

ج) سابقه زایمان زودرس

د) سابقه هیپرتانسیون تحت درمان

▣ **غربالگری هیپوتیروئیدی در دوران حاملگی:** در ۲٪ زنان حامله، هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال رخ می‌دهد، اما هیپوتیروئیدی آشکار در یک مورد از هر ۵۰۰ خانم حامله روی می‌دهد. انجام تست TSH جهت بررسی هیپوتیروئیدی در زنانی که قصد حاملگی دارند فقط برای افراد زیر انجام می‌شود (به صورت روتین برای همه لازم نیست):

۱- افرادی که **سابقه خانوادگی بیماری‌های اتوایمیون تیروئید** یا سایر **بیماری‌های اتوایمیون** مثل **دیابت نوع ۱** دارند.

۲- کسانی که سابقه **زایمان زودرس** یا **سقط‌های راجعه** دارند.

۳- افرادی که دارای علائم و نشانه‌های **هیپوتیروئیدی** هستند.

۴- سن بالاتر از ۳۰ سال

نکته‌ای بسیار مهم: در مبتلایان به هیپوتیروئیدی، نیاز به هورمون‌های تیروئیدی در حاملگی **تا ۴۵٪** افزایش پیدا می‌کند. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۰۹)*

الف | ب | **ج** | د

۳۷- در تمامی موارد زیر قبل از بارداری توصیه به سنجش TSH می‌نمائید، بجز؟

(ارتقاء داخلی تیر ۹۵ - سئوال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) خانم ۴۰ ساله با سابقه سقط‌های راجعه

ب) خانم ۲۲ ساله مبتلا به دیابت نوع I

ج) خانم ۲۸ ساله با سابقه زایمان نوزاد ماکروزوم

د) خانم ۲۵ ساله با سابقه زایمان زودرس

به پاسخ سئوال ۳۶ مراجعه شود.

الف | ب | **ج** | د

Follow up

۱ در عملکرد تیروئید طی حاملگی، ۵ تغییر زیر رخ می‌دهد:

- بالا رفتن موقت hCG در سه ماهه اوّل حاملگی
- بالا رفتن سطح TBG
- افزایش دفع یُد ادراری **(۱۰۰٪ امتحانی)**
- بالا رفتن متابولیسم هورمون‌های تیروئید بوسیله آنزیم دیُدیناز جفتی نوع III
- تغییر در سیستم ایمنی

۲ تغییرات تست‌های عملکردی تیروئید در حاملگی به قرار زیر می‌باشند:

- کاهش TSH در سه ماهه اوّل
- افزایش TBG
- افزایش T3 و T4 توتال
- کاهش T3RU

۳ افزایش hCG در سه ماهه اوّل موجب **هیپرتیروئیدی موقت حاملگی** و **هیپرامزیس گراویداروم (استفراغ بیش از حد بارداری)** می‌شود. در این شرایط تجویز داروهای ضدتیروئید اندیکاسیون ندارد. معمولاً جهت درمان، **مایعات وریدی** تجویز می‌کنیم.

۴ انجام تست TSH در زنانی که قصد حاملگی دارند، فقط در موارد زیر اندیکاسیون دارد:

الف) زنانی که **سابقه خانوادگی بیماری‌های اتوایمیون تیروئید** یا سایر بیماری‌های اتوایمیون مثل **دیابت نوع ۱** دارند.

ب) کسانی که سابقه **زایمان زودرس** یا **سقط‌های راجعه** دارند.

ج) افرادی که دارای علائم و نشانه‌های **هیپوتیروئیدی** هستند.

د) **سن بالاتر از ۳۰ سال**

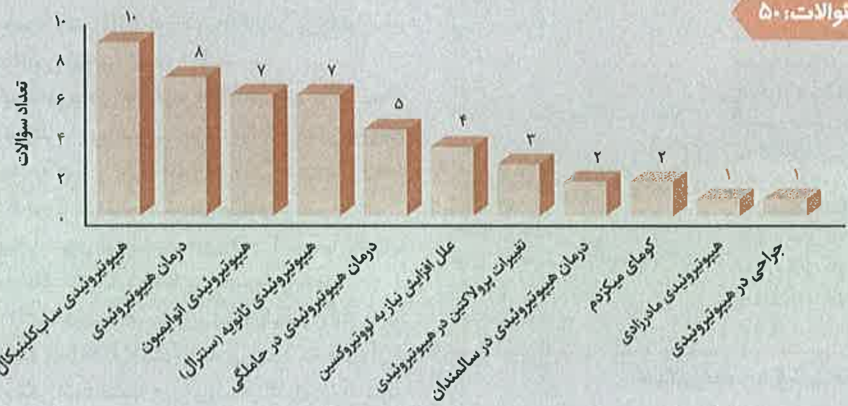
۵ ندول‌های **اسفنجی شکل** تیروئید معمولاً **خوش‌خیم** هستند.

۱۰

هیپوتیروئیدی

Preview

تعداد سئوالات: ۵۰



هیپوتیروئیدی مادرزادی

۱- کدامیک در مورد هیپوتیروئیدی مادرزادی نوزادی **صحیح نیست؟** *(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ دانشگاه آزاد اسلامی)*

الف) در ۶۵٪ موارد علت هیپوتیروئیدی، دیس‌ژنزی غده تیروئید می‌باشد.

ب) مالفورماسیون‌های مادرزادی به خصوص مشکلات قلبی در این نوزادان شایع‌تر از سایر نوزادان می‌باشد.

ج) در صورت تأخیر در شروع درمان یا درمان ناکافی، سطح IQ افت خواهد کرد.

د) اغلب نوزادان هنگام تولد علائم بالینی هیپوتیروئیدی شامل زردی طول کشیده، فتق نافی، هیپوتونی و بزرگی زبان را دارند.

هیپوتیروئیدی مادرزادی

● اتیولوژی: علل این بیماری عبارتند از: **دیس‌ژنزی تیروئید** (۶۵٪) **(گزینه الف)**، **خطاهای ارثی تولید هورمون** (۳۰٪) **و آنتی‌بادی ضدگیرنده TSH** (۵٪).

● علائم بالینی: اکثر نوزادان در هنگام تولد، **طبیعی** به نظر می‌رسند **(گزینه د)** و اغلب به کمک **تست‌های غربالگری** تشخیص داده می‌شوند. علائم هیپوتیروئیدی مادرزادی عبارتند از: **زردی طول کشیده، مشکلات تغذیه‌ای، هیپوتونی، زبان بزرگ، بلوغ تأخیری استخوان، فتق نافی و علائم تیپیک هیپوتیروئیدی بالغین**

نکته: مالفورماسیون‌های دیگر مادرزادی به ویژه **مالفورماسیون‌های قلبی** در مبتلایان به هیپوتیروئیدی مادرزادی ۴ برابر شایع‌تر است **(گزینه ب)**.

● تشخیص و درمان: غربالگری با سنجش **TSH** یا **T4** از نمونه خون بدست آمده از **پاشنه پای** نوزاد صورت می‌گیرد. هنگامی که تشخیص تائید شد درمان **با T4 با دوز اوّلیه ۱۵-۱۰ µg/kg در روز** صورت می‌گیرد. درمان به موقع مانع از **اُفت IQ** خواهد شد **(گزینه ج)**.

نکته: در سال اوّل زندگی برای طبیعی کردن TSH به **مقدار زیادی T4** نیاز می‌باشد.

نکته: دوز T4 با سطح TSH در خون نوزاد تنظیم می‌شود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۲)*

(الف) (ب) (ج) **(د)**

هیپوتیروئیدی اتوایمیون

۲- کدامیک در مورد هیپوتیروئیدی اتوایمیون (هاشیموتو) صحیح نیست؟ *(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ دانشگاه آزاد اسلامی)*

الف) معمولاً وقتی TSH به بالای ۱۰ افزایش می‌یابد، بیمار علائم بالینی هیپوتیروئیدی را دارد.

ب) تولید آنتی‌بادی ضدآنزیم TPO (تیروئید پراُکسیداز) و Tg (تیروگلوبولین) سبب تخریب فولیکول‌های تیروئید می‌شود. به همین دلیل عبور این آنتی‌بادی‌ها از جفت موجب تخریب تیروئید جنین نیز می‌شود.

ج) انفیلتراسیون لنفوسیت‌های B و T سبب تخریب فولیکول‌های تیروئید و جایگزینی فیبروز می‌شود.

د) در ۲۰٪ بیماران با هیپوتیروئیدی اتوایمیون آنتی‌بادی ضدگیرنده TSH (TSH-R) تولید می‌شود که عبور آن از جفت ممکن است سبب هیپوتیروئیدی گذرای نوزاد شود.

۱- در هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال فقط TSH بالا رفته ولی T3 و T4 طبیعی هستند. با پیشرفت بیماری Free T4 کاهش و TSH افزایش بیشتری می‌یابد. معمولاً در **TSH بالاتر از ۱۰ mIU/L**، علائم بالینی ایجاد می‌گردد؛ به این وضعیت، **هیپوتیروئیدی بالینی یا هیپوتیروئیدی Overt** گفته می‌شود.

۲- آنتی TPO و آنتی Tg مارکرهای مفیدی برای شناسایی **هیپوتیروئیدی اتوایمیون** هستند. عبور آنتی‌بادی‌های مذکور از جفت، اثری بر روی جنین نمی‌گذارند. تخریب سلول‌های تیروئید در هیپوتیروئیدی اتوایمیون در آغاز توسط **سلول‌های T سیتوتوکسیک CD8** صورت می‌گیرد و نه آنتی TPO و آنتی Tg **(گزینه‌های ب و ج)**.

۳- در هیپوتیروئیدی اتوایمیون، **انفیلتراسیون لنفوسیتی** شامل لنفوسیت T و B رخ می‌دهد.

۴- تا ۲۰٪ از مبتلایان به هیپوتیروئیدی اتوایمیون دارای **آنتی‌بادی برعلیه رسپتور TSH (TSH-R)** هستند. عبور **TSH-R** از جفت می‌تواند موجب **هیپوتیروئیدی گذرای نوزادی** شود (نه عبور آنتی TPO و آنتی Tg از جفت). *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۳)*

(الف) **(ب)** (ج) (د)

۳- کدامیک از موارد زیر از علائم هیپوتیروئیدی نمی‌باشد؟ *(پرانترنی شهریور ۹۴ ـ قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])*

الف) کاهش شنوایی
ب) ژنیکوماستی
ج) آمنوره
د) افیوژن پریکارد

علائم و نشانه‌های هیپوتیروئیدی (به ترتیب شیوع)

علائم	نشانه‌ها
خستگی، ضعف	پوست زبر و خشک
پوست خشک	اندام‌های محیطی سرد
احساس سرما	صورت، دست و پای پف‌کرده (میکسدم)
ریزش مو	آلوپسی منتشر
اختلال در تمرکز و ضعف حافظه	برادی‌کاردی
یبوست	ادم محیطی
افزایش وزن با وجود کاهش اشتها	تأخیر در شل شدن رفلکس‌های تاندونی
تنگی‌نفس	سندرم تونل کارپال
خشونت صدا	افیوژن در کاویته‌های سروزی
منوراژی (سپس اُولیگومنوره یا آمنوره)	
پارستزی	
اختلال شنوایی	

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۴)

(الف) **(ب)** (ج) (د)

۴- خانم ۲۵ ساله با خستگی، خواب‌آلودگی و ریزش مو مراجعه کرده است. در معاینه، تیروئید قابل لمس است. به‌عنوان اوّلین قدم، کدام آزمایش را درخواست می‌کنید؟ *(پرانترنی میان دوره ـ آبان ۹۶)*

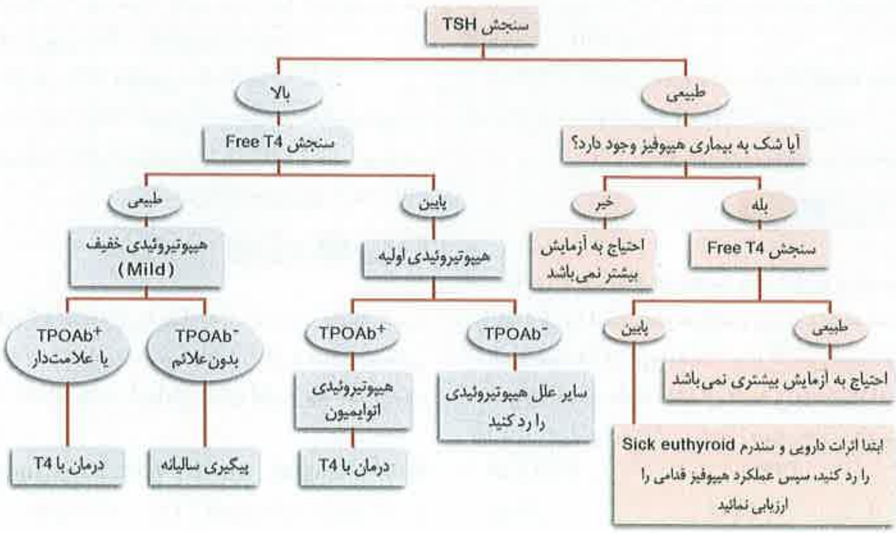
الف) Free T4
ب) Free T3 و Free T4
ج) TSH
د) T4 و T3 Uptake

مطالعات آزمایشگاهی در هیپوتیروئیدی: در صورت شک به هیپوتیروئیدی، اوّلین آزمایش درخواستی، **TSH** است. TSH طبیعی، هیپوتیروئیدی اوّلیه را Rule out می‌کند، اما نمی‌توان با آن نوع ثانویه را رد کرد.

۱- اگر TSH افزایش یافته باشد، برای تائید هیپوتیروئیدی بالینی، باید **Free T4** سنجیده شود.

۲- در تست‌های غربالگری **ارزش Free T4 کمتر از TSH** بوده زیرا قادر به کشف **هیپوتیروئیدی Subclinical یا خفیف** نیست.

۳- اندازه‌گیری **Free T3 در هیپوتیروئیدی اندیکاسیون ندارد** زیرا در ۲۵٪ موارد **طبیعی** است **(۱۰۰٪ امتحانی)**.



بررسی هیپوتیروئیدی. $TPOAb^+$: آنتی‌بادی برعلیه پراکسیداز تیروئید وجود دارد. $TPOAb^-$ آنتی‌بادی برعلیه پراکسیداز تیروئید وجود ندارد **(۱۰۰٪ امتحانی) (مربوط به سئوال ۴)**.

مقادیر طبیعی T3 در هیپوتیروئیدی، نشان‌دهنده **پاسخ تطابقی دِیُدیناز** است.

۴- هنگامی که هیپوتیروئیدی بالینی یا Subclinical تائید گردید، قدم بعدی سنجش **آنتی TPO و آنتی Tg** است. در **هیپوتیروئیدی اتوایمیون** در بیش از ۹۵٪ موارد این آنتی‌بادی‌ها مثبت هستند.

● **سایر یافته‌های آزمایشگاهی:** سایر یافته‌های آزمایشگاهی هیپوتیروئیدی عبارتند از: **افزایش کراتین فسفوکیناز (CPK)، کلسترول و تری‌گلیسرید و آنمی نرموکروم یا ماکروسیتیک**

توجه: اختلالات آزمایشگاهی از جمله **آنمی** به تدریج با درمان **جایگزینی تیروکسین** بهبود می‌یابند مگر در مواردی که آنمی همراه با **فقرآهن** باشد.

به الگوریتم بالای صفحه مراجعه شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۱۵)

الف ب **ج** د

۵- خانم ۴۶ ساله‌ای با خستگی، خواب‌آلودگی و عدم تحمل سرما مراجعه نموده است، تیروئید مختصری بزرگ و با قوام سفت می‌باشد، در بررسی آزمایشگاهی:

TSH:22.5mIU/L (0.4-4.5)

T4:2µg/dL (4-12), T3RU:19% (25-35)

کدام تشخیص برای بیمار صحیح است؟

(پرانترنی شهریور ۹۴ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) NTI (Non Thyroidal Illness)

ب) هیپوتیروئیدی اوّلیه

ج) هیپوتیروئیدی سنترال

د) هیپوتیروئیدی ناشی از مصرف یُد

▣ تیروئیدیت هاشیموتو یا گواتری: تیروئیدیت هاشیموتو یکی از انواع و علل هیپوتیروئیدی اتوایمیون است.

● **تظاهرات بالینی:** تیروئیدیت هاشیموتو به جای اینکه با علائم هیپوتیروئیدی ظاهر شود، معمولاً به صورت **گواتر** تظاهر می‌یابد. در تیروئیدیت هاشیموتو، گواتر ممکن است **بزرگ نباشد** اما معمولاً قوام **سفت (Firm) و نامنظم** دارد.

در تیروئیدیت هاشیموتو بدون عارضه، **درد نادر** است.

توجه: در Case مورد نظر سئوال عواملی که به نفع هیپوتیروئیدی اوّلیه هستند، عبارتند از:

۱- خستگی، خواب‌آلودگی و عدم تحمل به سرما که از علائم هیپوتیروئیدی هستند.

۲- ابتلا به تیروئیدیت هاشیموتو، چرا که عنوان شده است که تیروئید بزرگ و قوام سفت دارد.

۳- افزایش TSH، کاهش T4 و کاهش T3RU

یادآوری: T3RU همواره هم جهت با فعالیت تیروئید تغییر می‌یابد؛ لذا در هیپوتیروئیدی، T3RU کاهش می‌یابد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۳)

الف ■ب ج د

۶- آقای ۵۴ ساله‌ای با سابقه آزمایشات مختل لیپید مراجعه نموده است. در معاینه، گواتر و چاقی شکمی (BMI = 45) دارد. آزمایش‌های اوّلیه به شرح زیر است:

FBS=132mg/dL, HbA1C=6.9٪, Cr=1.2mg/dL

Total chol = 350mg/dL, TG = 520mg/dL

CPK = 700 (NL = 240-300)

کدام بررسی تکمیلی زیر توصیه می‌شود؟

(دستیاری ـ اردیبهشت ۹۳)

الف) اندازه‌گیری HDL-LDL
ب) اندازه‌گیری لیپوپروتئین a
ج) اندازه‌گیری TSH
د) اندازه‌گیری لیپاز

سایر یافته‌های آزمایشگاهی هیپوتیروئیدی، عبارتند از: **افزایش CPK، کلسترول، تری‌گلیسرید، پرولاکتین و آنمی نرموکروم یا ماکروسیتیک** (دقیقاً مثل Case مورد نظر سئوال). لذا باید با شک هیپوتیروئیدی، **TSH** سنجیده شود. همچنین به پاسخ سئوال ۴ مراجعه شود.

الف ب ■ج د

۷- خانمی ۳۵ ساله با ریزش مو، یبوست، خشکی پوست و اختلالات قاعدگی مراجعه کرده است. در معاینه، گواتر درجه ۲ دارد. آزمایشات به شرح زیر می‌باشد:

Prolactin = 40μg/L (<25), TSH=15 (0.4-4.5)

اقدام صحیح بعدی کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۳ ـ قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) اندازه‌گیری Free T4
ب) اندازه‌گیری Free T3
ج) انجام سونوگرافی از تیروئید
د) انجام MRI از غده هیپوفیز

۱- در صورت شک به هیپوتیروئیدی، اوّلین تست درخواستی، **TSH** است.

۲- اگر TSH افزایش یافته باشد، باید **Free T4** سنجیده شود؛ در هیپوتیروئیدی **Free T4** کاهش می‌یابد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۵)

■الف ب ج د

۸- خانم ۴۹ ساله‌ای با ضعف، خستگی و بی‌اشتهایی مراجعه کرده است. در معاینه، پوست خشک و ورم پلک وجود دارد. تیروئید ۱/۵ برابر طبیعی است و قوام سفت و نامنظم دارد؛ احتمال طبیعی بودن کدامیک از موارد زیر بیشتر است؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۹۳)*

الف) TSH　　ب) T3RU
ج) T3　　د) T4

اندازه‌گیری **T3** در **هیپوتیروئیدی** اندیکاسیون ندارد، زیرا در ۲۵٪ موارد طبیعی است (**۱۰۰٪ امتحانی**).

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۵)

الف ب ■ج د

تغییرات پرولاکتین در هیپوتیروئیدی

۹- خانم ۳۰ ساله‌ای به‌علت خستگی پیشرونده، خواب‌آلودگی، کاهش شنوایی، منوراژی و احساس فشار در قفسه سینه از ۳ ماه قبل مراجعه کرده است. بیمار ابراز می‌دارد از ۲ ماه قبل متوجه ترشح شیر از پستان شده است. آزمایشات اوّلیه بیمار به شرح زیر هستند:

Chol = 220mg/dl, TG = 250mg/dl

Cr = 1.1mg/dl, FBS = 78mg/dl

LH = 5mIu/1 (2-12), FSH = 6mIU/1 (2-16)

Prolactin = 92mg/dl (10-28)

کدامیک از اقدامات زیر در مرحله بعدی ارجح است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) MRI هیپوفیز　　ب) سونوگرافی رحم
ج) بررسی TSH　　د) شروع کابرگولین

▣ تغییرات پرولاکتین در هیپوتیروئیدی: در هیپوتیروئیدی، پرولاکتین به میزان کم یا **متوسط** افزایش یافته و می‌تواند موجب **تغییر در لیبیدو، کاهش باروری و**

گالاکتوره شود. در پرولاکتینوما میزان پرولاکتین **بیشتر از ۲۰۰ ng/ml** است، لذا اگر افزایش پرولاکتین رخ دهد ولی به بیشتر از ۲۰۰ng /ml نرسد، حتماً باید در ابتدا به فکر **هیپوتیروئیدی** بود. این نکته همواره مورد توجه طراحان سئوال بوده است (**نکته اصلی سئوال**).

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۴)

الف ب **ج** د

۱۰- خانم ۲۹ ساله با شکایت از اختلال قاعدگی مراجعه کرده است. سابقه مصرف دارو ندارد. آزمایشات به شرح زیر است:

PRL= 85 ng/dl (up to 25)

SGOT =14 IU/lit, SGPT = 11 IU/lit

Cr = 0.9mg/dl

اقدام مناسب بعدی کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۹۸)

الف) اندازه‌گیری TSH
ب) MRI هیپوفیز
ج) تجویز کابرگولین
د) اندازه‌گیری IGF-1

در Case مورد نظر سئوال پرولاکتین سرم، ۸۵ng /dl است که کمتر از ۲۰۰ می‌باشد، لذا اوّل باید به هیپوتیروئیدی شک نمود؛ به پاسخ سئوال ۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۱- خانم ۳۵ ساله با ناباروری مراجعه نموده است. در معاینه، ترشح مایع سفید رنگ از پستان دارد؛ با توجه به آزمایشات زیر کدام اقدام صحیح است؟

TSH = 34 (0.3-4)

Prolactin = 85 (کمتر از 20)

T4 = 3.5 (4-12)

(پرانترنی شهریور ۹۳ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) تجویز بروموکریپتین و بررسی مجدد پرولاکتین ۲ ماه بعد
ب) تجویز لووتیروکسین و بررسی مجدد پرولاکتین ۲ ماه بعد
ج) اسکن تیروئید
د) MRI هیپوفیز

به پاسخ سئوال ۹ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

هیپوتیروئیدی ثانویه (سنترال)

۱۲- آقای ۴۵ ساله با سردرد، ضعف و خستگی مراجعه کرده است. در معاینه، سایز تیروئید نرمال است. در بررسی آزمایشگاهی:

T4 = 2.5 (4.5-11.5)

T3 = 60 (90-180)

T3RU = 20% (25-35)

TSH = 5.7 (0.4-4.5)

کدام تشخیص صحیح است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) کم‌کاری تیروئید آشکار اوّلیه
ب) کم‌کاری تیروئید سنترال
ج) کم‌کاری تیروئید تحت بالینی
د) پرکاری تیروئید تحت بالینی

هیپوتیروئیدی ثانویه (سنترال) (۱۰۰٪ امتحانی):

کمبود ایزوله TSH بسیار نادر بوده و غالباً در هنگام بررسی کمبود سایر **هورمون‌های هیپوفیز قدامی**، تشخیص داده می‌شود.

● **تشخیص:** در هیپوتیروئیدی ثانویه ممکن است سطح **TSH پائین، نرمال یا حتی مختصری بالا** باشد.

● **هدف از درمان:** هدف از درمان، **حفظ T4 در بالای محدوده نرمال است؛ چرا که از سنجش TSH** نمی‌توان جهت کنترل درمان استفاده نمود. در این بیماران، بررسی محور هیپوفیز ـ هیپوتالاموس ضروری است (**نکته ۱ سئوال**).

یادآوری: در هیپوتیروئیدی ثانویه یا سنترال، **Free T4 پائین بوده ولی سطح TSH پائین، طبیعی یا بالاست.**

یادآوری: در این بیماران از سطح **Free T4** برای بررسی پاسخ به درمان استفاده می‌شود و نه **TSH**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۷)

الف **ب** ج د

۱۳- خانم ۴۰ ساله به علت خستگی و ضعف مراجعه کرده است. صورت رنگ پریده و موهای ناحیه زیر بغل اندک است. هموگلوبین ۱۰ گرم در دسی‌لیتر دارد. آزمایش‌ها به شرح زیر است:

T4 = 1.8 μg/dL (4.5-11) , TSH = 6 mIU/L (0.3-4.5)

کدام تشخیص بیشتر مطرح است؟

(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۰)

الف) تیروئیدیت پس از زایمان

ب) Sick Euthyroid Syndrome

ج) هیپوتیروئیدی ثانویه

د) کاهش TBG

۱- تشخیص هیپوتیروئیدی ثانویه (سنترال)، با **Free T4 کاهش یافته**، تائید می‌گردد.

۲- در هیپوتیروئیدی ثانویه (سنترال) ممکن است TSH، **پائین، طبیعی یا حتی مختصری بالا** باشد.

الف ب **ج** د

۱۴- بیماری با خستگی، بی‌حالی و پف‌آلودگی پلک‌ها به درمانگاه مراجعه کرده است. در آزمایشات، FT4 و TSH هر دو پائین گزارش شده است. سابقه خونریزی شدید زایمانی در آخرین زایمان ۱۵ سال را قبل ذکر می‌کند. تشخیص مناسب کدام است؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ آبان ۹۶)

الف) هیپوتیروئیدی اوّلیه

ب) هیپوتیروئیدی سنترال

ج) Sick euthyroid syndrome

د) Thyroid hormone resistance

۱- کم‌کاری هیپوفیز هنگامی بوجود می‌آید که بیشتر از ۷۵٪ غده هیپوفیز تخریب گردد. **سندرم شیهان** یا **نکروز بعد از زایمان** در **هیپوفیز قدامی**، شایع‌ترین شکل نکروز ایسکمیک هیپوفیز قدامی است.

۲- در هیپوتیروئیدی ثانویه یا سنترال، **Free T4 پائین** است ولی سطح **TSH پائین، طبیعی یا مختصری بالاست**.

توجه: اصولاً در هیپوتیروئیدی‌های ثانویه یا سنترال مشکل اصلی در **هیپوفیز قدامی** است که در اغلب موارد به‌دلیل آسیب به هیپوفیز قدامی، تولید TSH کاهش می‌یابد، در نتیجه تحریک غده تیروئید برای تولید هورمون‌های تیروئید کم می‌شود؛ لذا در اغلب این بیماران، با وجود کاهش هورمون‌های تیروئید، TSH پائین یا در محدوده طبیعی قرار دارد. در Case مورد نظر سئوال هم بیمار به‌دنبال خونریزی شدید زایمانی دچار آسیب به غده هیپوفیز گردیده است (**سندرم شیهان**).

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۷)

الف **ب** ج د

۱۵- آقای ۵۷ ساله به‌علت ضعف و بی‌حالی و سردرد به پزشک مراجعه می‌کند. در معاینه، رنگ پریده بوده و ادم اطراف اُربیت، خشکی پوست و کاهش موهای صورت مشاهده می‌شود. فشارخون 100/50mmHg و PR=70/min می‌باشد. تیروماگالی ندارد. آزمایشات بیمار به شرح زیر است:

TSH = 5 mIU/ml (0.4-4.5)

T4 = 3 mg/dl (4.5-12), T3 = 60 ng/dl (80-200)

اقدام مناسب بعدی کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) اندازه‌گیری Anti TPO

ب) بررسی محور هیپوفیز ـ هیپوتالاموس

ج) سونوگرافی تیروئید

د) اسکن تیروئید

در Case مورد نظر سئوال مواردی که به نفع هیپوتیروئیدی ثانویه (سنترال) هستند، عبارتند از:

۱- T3 و T4 پائین در حالی که TSH مختصری بالا رفته است.

۲- وجود سردرد در شرح حال

۳- عدم وجود تیروماگالی

الف **ب** ج د

۱۶- کدامیک از مجموعه یافته‌های زیر در هیپوتیروئیدی ثانویه مورد انتظار است؟

(پرانترنی شهریور ۹۴ ـ قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) گواتر، افزایش TSH، کاهش T4 آزاد، مقادیر بالای Anti TPO

ب) کاهش TSH، کاهش T4 آزاد، عدم وجود گواتر، مقادیر بالای Anti TPO

ج) مقدار نرمال TSH، کاهش T4 آزاد، مقادیر نرمال Anti TPO، عدم وجود گواتر

د) کاهش TSH، مقدار نرمال T4 آزاد، مقادیر نرمال Anti TPO آنتی‌بادی، کاهش T3 آزاد

در هیپوتیروئیدی ثانویه (سنترال)، **Free T4 پائین** است ولی سطح TSH پائین، **طبیعی** یا مختصری بالاست. در این بیماران چون پاتولوژی اصلی در هیپوفیز قدامی است، تیروماگالی و گواتر وجود نداشته و Anti-TPO منفی است.

الف ب **ج** د

۱۷- مرد ۵۰ ساله‌ای با هیپوتیروئیدی سنترال به‌دلیل آدنوم ۱/۵cm×۱ هیپوفیز قدامی در MRI تحت بررسی هورمون‌های تیروئیدی قرار گرفته است و TSH = 2mIU/L(0.4-4.5) و FreeT4 = 0.3 ng/dL (0.7-1.2) گزارش شده است. بیمار تحت درمان با پردنیزولون و لووتیروکسین می‌باشد. کدامیک از تست‌های زیر برای پیگیری درمان بیمار توصیه می‌شود؟

(پرانترنی اسفند ۹۳ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) Free T4 ب) T3

ج) TSH د) Anti-TPO

در مبتلایان به هیپوتیروئیدی سنترال (ثانویه) از سطح **Free T4** برای بررسی پاسخ به درمان استفاده می‌شود و نه TSH. همچنین به پاسخ سئوال ۱۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۸- آقای ۴۸ ساله با سابقه نارسایی هیپوفیز به‌دنبال ضربه به سر، تحت درمان با لووتیروکسین، پردنیزولون و تستوسترون، جهت پیگیری مراجعه نموده است. حال عمومی خوب بوده، تغییر وزن نداشته و فشار خون 130/80 میلی‌متر جیوه می‌باشد. در آزمایش‌ها:

TSH:0.1 miU/L (0.3-4.5)

FT4: 0.6 ng/dl (0.7-1.8)

Na:136 meq/L

K:4.8 meq/L

IGF-I:100 ng/mL (90-200)

U/A:SG = 1.015

بهترین اقدام کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۷)

الف) اضافه کردن دسموپرسین به رژیم درمانی

ب) اضافه کردن فلودروکورتیزون به رژیم درمانی

ج) افزایش دوز لووتیروکسین

د) افزایش دوز پردنیزولون

برای ارزیابی درمان در **هیپوتیروئیدی ثانویه** به جای TSH از اندازه‌گیری سطح **Free T4** کمک گرفته می‌شود. در Case مورد نظر سئوال چون FT4 کماکان پائین است، دوز لووتیروکسین را افزایش می‌دهیم.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۷)

الف ب ج د

Follow up

۱ **تیروئیدیت هاشیموتو** یکی از علل هیپوتیروئیدی اتوایمیون است که معمولاً با **گواتر** همراه است. در تیروئیدیت هاشیموتو، قوام تیروئید **سفت (Firm) و نامنظم** است.

۲ در هیپوتیروئیدی میزان **پرولاکتین** به میزان کم تا متوسط (زیر ۲۰۰ ng/ml) افزایش می‌یابد و می‌تواند موجب **گالاکتوره** شود.

۳ در صورت وقوع **هیپرتانسیون** در هیپوتیروئیدی، اکثراً از نوع **دیاستولیک** است.

۴ **شُل شدن با تأخیر رفلکس‌های تاندونی** به نفع هیپوتیروئیدی می‌باشد.

۵ اولین تست آزمایشگاهی که برای تشخیص هیپوتیروئیدی به کار می‌رود، **TSH** است. اگر TSH بالا بود، جهت تشخیص هیپوتیروئیدی باید **Free T4** سنجیده شود.

۶ اندازه‌گیری **T3** در هیپوتیروئیدی اندیکاسیون ندارد، زیرا در ۲۵٪ موارد طبیعی است.

۷ پس از تائید تشخیص هیپوتیروئیدی بالینی یا Subclinical باید **آنتی TPO** سنجیده شود؛ اگر آنتی TPO مثبت باشد به نفع **اتوایمیون** بودن هیپوتیروئیدی می‌باشد.

۸ **هیپوتیروئیدی ثانویه یا سنترال** با موارد زیر تشخیص داده می‌شود:

الف) Free T4 پائین

ب) TSH پائین، طبیعی یا حتی مختصری بالاست.

ج) در این بیماران از سطح **Free T4** برای بررسی پاسخ به درمان استفاده می‌شود و نه TSH

هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال

۱۹- زن ۵۰ ساله‌ای به‌علت خستگی به پزشک مراجعه نموده است. نتایج آزمایشات به قرار زیر است:

T4 = 8 μg/dl (4-12), T3 = 120 ng/dl (60-160)

TSH = 8 mIU/L (0.5-4.5)

بهترین تشخیص کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال
ب) تومور هیپوفیزی مترشحه TSH
ج) هیپوتیروئیدی سانترال
د) تیروئیدیت تحت حاد بدون درد

هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال

● **تعریف:** در هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال بیمار شواهد بیوشیمیایی کمبود هورمون‌های تیروئید را دارد ولی علائم بالینی هیپوتیروئیدی را ندارد. در بررسی آزمایشگاه این بیماران **TSH افزایش یافته** ولی **Free T4 طبیعی** است.

● **Approach:** نحوه Approach درمانی در این بیماران به قرار زیر است:

۱- درمان با لووتیروکسین (LT4) در موارد زیر توصیه می‌شود:

الف) زنان **باردار** یا زنانی که قصد **بارداری** دارند
ب) افرادی که سطح TSH در آنها **بالاتر از ۱۰ mIU/L** است.
ج) در بیماران جوان یا میانسال که **علامتدار** بوده و یا ریسک **بیماری قلبی** وجود دارد، نیز می‌توان درمان با لووتیروکسین را در نظر گرفت.

۲- اگر درمان با لووتیروکسین اندیکاسیون نداشته باشد، بیمار باید **سالانه** با آزمایش پیگیری شود.

۳- برای شروع درمان در هر نوع افزایش TSH باید TSH **بیش از ۳ ماه** بالا باشد. از این جمله می‌توان چنین استنباط نمود که اگر TSH بالاتر از طبیعی بوده ولی کمتر از ۱۰ باشد، باید TSH مجدداً **۳ ماه** بعد اندازه‌گیری شود، اگر TSH کماکان بالا بود، درمان اندیکاسیون می‌یابد.

● **دوز دارو:** در صورتی که تجویز لووتیروکسین اندیکاسیون داشته باشد، درمان با **دوز کم لووتیروکسین (۵۰-۲۵ میکروگرم در روز)** آغاز می‌شود و هدف **طبیعی ساختن TSH** است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۱۹)

الف | ب | ج | د

۲۰- خانم ۵۷ ساله جهت بررسی اختلال عملکرد تیروئید ارجاع شده است. سابقه هیپرتانسیون و بیماری ایسکمیک قلبی دارد. در آزمایش‌ها TSH به فاصله ۴ ماه در دو نوبت به ترتیب ۷ و ۱۱ (نرمال ۰/۳ تا ۴/۵) بوده و T4 = ۸ (۱۲-۴/۵) داشته است؛ کدام اقدام مناسب‌تر است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران - تیر ۹۶)*

الف) شروع لووتیروکسین
ب) تکرار تست ها ۳ ماه بعد
ج) شروع لیوتیرونین
د) اندازه‌گیری Anti-TPO

در Case مورد نظر سئوال عواملی که به نفع تجویز لووتیروکسین هستند، عبارتند از:

۱- TSH بالاتر از ۱۰
۲- بیماری ایسکمیک قلب

همچنین به پاسخ سئوال ۱۹ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۲۱- کدامیک از موارد زیر اندیکاسیون آغاز درمان با لووتیروکسین می‌باشد؟

(پرانترنی اسفند ۹۵ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) TSH بالاتر از ۱۰
ب) TSH طبیعی و Anti-TPO مثبت
ج) TSH = 7 و Anti-TPO منفی
د) TSH = 8 و LDL = 170 mg/dl

اگر سطح TSH در هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال **بالاتر از ۱۰** باشد، باید درمان با لووتیروکسین انجام شود.

الف | ب | ج | د

۲۲- زن ۲۷ ساله‌ای بدون علامت با TSH = 8، قصد حاملگی دارد؛ مناسب‌ترین توصیه کدام است؟

(امتحان پایان ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

الف) رساندن TSH به کمتر از ۲/۵ با تجویز لووتیروکسین و تکرار تست در ۳ ماه اوّل بارداری
ب) تکرار تست همراه با Anti-TPO در ۳ ماه اوّل بارداری و پس از زایمان
ج) تا زمانی که TSH کمتر از ۱۰ می‌باشد نیاز به اقدام خاصی ندارد
د) سونوگرافی تیروئید به منظور بررسی گواتر و ندول

۱- در **هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال**، در صورتی که بیمار **باردار** باشد و یا **قصد بارداری** داشته باشد، باید درمان با **لووتیروکسین** آغاز شود.

۲- هدف از درمان هیپوتیروئیدی در حاملگی، **رسیدن TSH به نیمه پائینی محدوده طبیعی اختصاصی سه ماهه مربوطه یا کمتر از ۲/۵** است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۹ و ۱۲۰)

الف ب ج د

۲۳- خانم ۲۷ ساله‌ای که قصد بارداری در ماه‌های آینده را دارد جهت بررسی عملکرد تیروئید از طرف متخصص زنان ارجاع شده است. در آزمایشات TSH: 5 (0.3-4.5) ،T4: 8 (5-12)، سابقه TSH : 4.5 در آزمایشات ۶ ماه قبل دارد. توصیه شما به او چیست؟

(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۰)

الف) اقدام خاصی لازم نبوده و تست‌های تیروئیدی سال بعد تکرار شود.

ب) در ۳ ماه اوّل حاملگی تست تیروئید درخواست شود.

ج) شروع لووتیروکسین جهت بیمار ضرورت دارد.

د) اندازه‌گیری یُد ادرار ۲۴ ساعته لازم است.

۱- در Case مورد نظر سئوال، TSH افزایش یافته است ولی Free T4 طبیعی است، لذا بیمار مبتلا به **هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال** است.

۲- زنان باردار یا زنانی که **قصد بارداری** دارند و مبتلا به **هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال** هستند باید با **لووتیروکسین** درمان شوند.

الف ب ج د

۲۴- خانم ۲۵ ساله با احساس خستگی و تورم جلوی گردن مراجعه کرده است. معاینه بیمار از جمله معاینه تیروئید طبیعی است. آزمایشات تیروئید بیمار بدین شرح می‌باشد.

TSH=5/5 mIU/L (3/0-5/3)

T3=150 ng/dl (80-200)

T4=9 µg/dl(5/4-10)

T3RU=٪30 (25-35)

آنتی‌بادی بر علیه TPO منفی است. چه اقدامی برای بیمار انجام می‌دهید؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۸۶)*

الف) جذب یُد رادیواکتیو　　ب) انجام اسکن تیروئید

ج) سونوگرافی تیروئید　　د) پیگیری سالیانه

اگر در مبتلایان به هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال، درمان با لووتیروکسین اندیکاسیون نداشته باشد، بیمار باید **سالانه** با آزمایش پیگیری شود. همچنین به پاسخ سئوال ۱۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۵- خانم ۴۰ ساله‌ای با تست‌های عملکرد تیروئید به شرح زیر مراجعه نموده است. در شرح حال بیمار نکته خاصی ندارد و معاینه تیروئید طبیعی است. اقدام صحیح بعدی کدامیک از موارد زیر است؟

TSH = 8 (0.3-4.5), T4 = 7 (4.5-12)

T3 = 120 (80-180), Anti TPO = 20 (NL<40)

(پرانترنی اسفند ۹۴ ـ قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) تجویز لووتیروکسین

ب) اندازه‌گیری T3RU

ج) تکرار تست عملکرد تیروئید ۳ ماه بعد

د) MRI هیپوفیز

برای شروع درمان در هر نوع افزایش TSH، باید TSH **بیش از ۳ ماه** بالا باشد. ازاین جمله می‌توان چنین استنباط نمود که اگر TSH بالاتر از طبیعی بوده ولی کمتر از ۱۰ باشد و از طرفی یکی از اندیکاسیون‌های تجویز لووتیروکسین را نداشته باشد. باید TSH مجدداً **۳ ماه بعد** اندازه‌گیری شود. همچنین به پاسخ سئوال ۱۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۶- آقای ۶۰ ساله‌ای با سابقه هیپرتانسیون و دیس‌لیپیدمی، ۳ ماه قبل آنژیوپلاستی عروق کرونر شده است. در بررسی آزمایشگاهی در موقع آنژیوپلاستی:

TSH = 6mIU/L (0.5-4.5)

T4 = 8µg/dl (4.5-11.5)

T3RU = 28٪ (25-35)

که در بررسی اخیر:

TSH = 7.6mIU/L, T4 = 8.1µg/dl, T3RU = 25٪

گزارش شده است، بهترین اقدام برای بیمار کدام است؟

(ارتقاء داخلی تیر ۹۸ ـ سئوال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) مانیتورینگ بیمار و تکرار TFT ۳ ماه بعد

ب) شروع لووتیروکسین ۲۵ میکروگرم روزانه

ج) بررسی سابقه دارویی بیمار
د) اندازه‌گیری TPO-Ab

در هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال، در صورتی که تجویز لووتیروکسین اندیکاسیون داشته باشد، درمان با **دوز کم لووتیروکسین (۵۰-۲۵ میکروگرم در روز)** آغاز می‌شود و هدف **طبیعی ساختن TSH** است. اگر لووتیروکسین تجویز نشود باید عملکرد تیروئید به کمک آزمایش هر ساله کنترل شود. در Case مورد نظر سئوال به علت ابتلا به **بیماری قلبی**، درمان با لووتیروکسین اندیکاسیون دارد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۹)

الف ب ج د

۲۷- خانم ۳۶ ساله‌ای به‌علت اختلال عادت ماهیانه، ضعف و خستگی مراجعه کرده است. در معاینه، پوست خشک و تیروئید دو برابر نرمال با قوام Firm می‌باشد؛ آزمایشات به شرح زیر است:

T4 = 4μg/dl (4.5-12), TSH = 23, T3RU = 20 (٪25-35)

کدام تشخیص برای بیمار صحیح است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ سئوال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال
ب) هیپوتیروئیدی اوّلیه آشکار
ج) هیپوتیروئیدی سنترال
د) مقاومت به هورمون تیروئیدی

▣ افتراق هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال و هیپوتیروئیدی اوّلیه آشکار

۱- در **هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال**، بیمار شواهد بیوشیمیایی کمبود هورمون‌های تیروئیدی را دارد؛ بدین معنی که در بررسی آزمایشگاهی این بیماران **TSH افزایش یافته** ولی **Free T4 طبیعی** است. در هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال بیمار بی‌علامت بوده و یا علائم خفیفی دارد. Case مورد نظر سئوال علامتدار است.

۲- با پیشرفت بیماری، Free T4 کاهش و TSH بیشتر افزایش می‌یابد و **علائم بیماری** آشکار می‌شود. این مرحله **هیپوتیروئیدی بالینی (هیپوتیروئیدی آشکار)** نامیده می‌شود (**نکته سئوال در شرح حال**). در مرحله هیپوتیروئیدی بالینی، TSH **معمولاً بیشتر از 10 mIU/L** می‌باشد (**نکته سئوال در آزمایشات**).

افتراق انواع هیپوتیروئیدی

	TSH	Free T4
هیپوتیروئیدی اوّلیه	↑ (معمولاً بالاتر از ۱۰)	↓
هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال	↑ (معمولاً کمتر از ۱۰)	N
هیپوتیروئیدی ثانویه	پائین، طبیعی یا مختصری بالا	↓

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۲ و ۱۱۹)

الف ب ج د

۲۸- خانم ۳۰ ساله‌ای با آزمایش زیر به شما ارجاع شده است:

TSH = 8mIU/L (0.3-3.5), T4 = 8μg/dl (4-12)

T3 = 185ng/dl (80-200)

محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۳ ـ قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) آدنوم مولد TSH
ب) هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال
ج) یوتیروئید
د) هیپوتیروئیدی سنترال

۱- در آدنوم مولد TSH، **سطح TSH افزایش یافته یا طبیعی** بوده، همچنین T3 و T4 **نیز افزایش** می‌یابد **(گزینه الف)**.

۲- در هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال، **TSH افزایش یافته** ولی **Free T4 طبیعی** است **(گزینه ب)**.

۳- در هیپوتیروئیدی سنترال، **Free T4 پائین** است ولی **سطح TSH پائین، طبیعی یا مختصری بالا** است **(گزینه د)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۷، ۱۱۹ و ۱۳۲)

الف ب ج د

Follow up

۱ اگر **TSH بالا** ولی **Free T4 طبیعی** باشد به این حالت **هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال** اطلاق می‌گردد.

۲ در **هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال** درمان با لووتیروکسین (LT4) فقط در موارد زیر توصیه می‌شود:

الف) **زنان باردار** یا زنانی که **قصد بارداری** دارند.

ب) اگر سطح **TSH بالاتر از ۱۰ mIU/L** باشد.

ج) در بیماران **جوان** یا **میانسال** که **علامتدار** بوده و یا ریسک **بیماری قلبی** وجود دارد، نیز می‌توان درمان با لووتیروکسین را در نظر گرفت.

۳ در هیپوتیروئیدی ساب‌کلینیکال اگر TSH **کمتر از ۱۰ mIU/L** باشد ولی موارد فوق‌الذکر وجود نداشته باشد، درمان لازم نبوده و فقط TSH، **۳ ماه بعد** مجدداً اندازه‌گیری می‌شود.

درمان هیپوتیروئیدی

۲۹- آقای ۳۰ ساله به علت هیپوتیروئیدی از یکماه قبل، روزانه ۱۰۰ میکروگرم لووتیروکسین (LT4) مصرف می‌نماید. آزمایشات اخیر به قرار زیر است:

TSH=15 mIU/l (0.5-5)

T4=10 μg/dl (4-12)

اقدام مناسب کدام است؟ *(ارتقاء داخلی ـ تیر۱۴۰۱)*

الف) بررسی از نظر H.Pylori

ب) اضافه کردن لیوتیرونین به درمان فعلی

ج) اضافه کردن ۵۰ میکروگرم لووتیروکسین

د) ادامه درمان فعلی و تکرار تست یکماه بعد

▣ **درمان هیپوتیروئیدی بالینی:** اگر عملکرد تیروئید در حد **صفر** باشد. نیاز روزانه به لووتیروکسین **1/6μg/kg** (**۱۰۰ تا ۱۵۰ میکروگرم**) می‌باشد، که بهتر است **۳۰ دقیقه قبل از صبحانه** مصرف شود. در **هیپوتیروئیدی متعاقب درمان گریوز**، به دلیل وجود عملکرد اتونوم زمینه‌ای نیاز به لووتیروکسین **کمتر** است **(۱۲۵-۷۵ میکروگرم در روز)**.

در افراد بالغی که **کمتر از ۶۰ سال** سن دارند و شواهدی از بیماری قلبی نیز ندارند درمان با **لووتیروکسین (LT4) با دوز ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم در روز** آغاز می‌شود و براساس سطح TSH تنظیم می‌گردد. در درمان هیپوتیروئیدی به نکات زیر توجه کنید:

۱- هدف از درمان، **طبیعی‌شدن TSH** و به طور ایده‌آل رساندن سطح TSH به **نیمه تحتانی محدوده طبیعی** است.

۲- پاسخ TSH تدریجی بوده و باید سطح آن **۲ ماه بعد از شروع درمان یا بعد از هر بار تغییر در دوز لووتیروکسین**، اندازه‌گیری شود (**۱۰۰٪امتحانی**) (**نکته اصلی سئوال**).

۳- اثرات بالینی تجویز لووتیروکسین **آهسته** ظاهر می‌شود و ممکن است علائم بیمار تا **۳ تا ۶ ماه** بعد از طبیعی شدن TSH کاملاً برطرف نگردند. در ۱۰ تا ۱۵٪ بیماران، پس از درمان با لووتیروکسین و بازگشت به وضعیت یوتیروئید، علائم هیپوتیروئیدی برطرف نمی‌شود.

۴- اگر TSH بالا باشد باید **۱۲/۵ تا ۲۵ میکروگرم** به دوز لووتیروکسین اضافه کرد و اگر TSH کاهش یافته باشد به همین میزان باید از دوز لووتیروکسین کم کرد.

توجه: همکاران گرامی در **کتاب هاریسون ۲۰۲۲**، نام داروی لووتیروکسین به **LT4** تغییر یافته است؛ لذا منظور از LT4 همان لووتیروکسین است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۷)

الف ب ج **د**

۳۰- خانم ۳۲ ساله مبتلا به هیپوتیروئیدی اوّلیه تحت درمان با لووتیروکسین قرار گرفته است. جهت Follow up بیمار، کدامیک از تست‌های آزمایشگاهی زیر را توصیه می‌کنید؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) TSH, T3, T4

ب) TSH, T4

ج) TSH

د) Free T4

هدف از درمان هیپوتیروئیدی بالینی، **طبیعی شدن TSH** و به طور ایده‌آل رساندن سطح TSH به **نیمه تحتانی محدوده طبیعی** است. همچنین به پاسخ سئوال ۲۹ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۳۱- خانم ۵۵ ساله با ریزش مو، پف‌آلودگی و خشکی پوست مراجعه نموده است. در آزمایش‌ها TSH=17mIU/L (0.3-4.5) دارد. درمان روزانه با ۷۵ میکروگرم لووتیروکسین برای وی شروع می‌شود. جهت پیگیری بیمار در مراجعه بعد چه زمانی را توصیه می‌نمائید؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۸۸)*

الف) ۲ هفته بعد

ب) ۲ ماه بعد

ج) ۴ ماه بعد

د) ۶ ماه بعد

پاسخ TSH تدریجی بوده و باید سطح آن **۲ ماه بعد از شروع درمان یا بعد از هر بار تغییر در دوز لووتیروکسین**، اندازه‌گیری شود. همچنین به پاسخ سئوال ۲۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۲- در هیپوتیروئیدی شدید و علامت‌دار تیروئید، بهبود کامل تمام علائم، چه زمانی توسط بیمار تجربه می‌شود؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۹۸)

الف) ۳ تا ۶ ماه بعد از طبیعی شدن TSH

ب) ۳ ماه بعد از شروع درمان

ج) ۲ ماه بعد از شروع درمان

د) ۲ ماه بعد از طبیعی شدن TSH

اثرات بالینی جایگزینی لووتیروکسین **آهسته** ظاهر می‌شود و ممکن است علائم بیمار تا **۳ تا ۶ ماه** بعد از طبیعی شدن TSH کاملاً برطرف نگردند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۷)

الف ب ج د

۳۳- بیماری به علت هیپوتیروئیدی تحت درمان با لووتیروکسین قرار می‌گیرد. ۲ ماه بعد، TSH طبیعی شده ولی بیمار همچنان از کرامپ عضلانی و ضعف عمومی شاکی است؛ مناسب‌ترین اقدام کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۶)

الف) اضافه کردن لیوتیرونین به رژیم درمانی قبلی

ب) افزایش دوز لووتیروکسین

ج) تکرار تست‌ها به دلیل خطای احتمالی آزمایش

د) اطمینان بخشیدن به بیمار

به پاسخ سئوال ۳۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۴- خانم ۳۰ ساله‌ای با سابقه هیپوتیروئیدی هاشیموتو تحت درمان با لووتیروکسین ۲۰۰ میکروگرم در روز می‌باشد و با شکایت ضعف و بی‌حالی به درمانگاه مراجعه می‌کند. آزمایشات به شرح زیر می‌باشد:

TSH = 20 mIU/L (0.5-4.5)

T3 = 65 ng/dl (70-180)

T4 = 13 µg/dl (5.5-12.5)

قدم بعدی چیست؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) افزایش مقدار لووتیروکسین مصرفی

ب) بررسی هیپوفیز از نظر تومور سازنده TSH

ج) بررسی مقاومت بافتی به هورمون‌های تیروئید

د) بررسی نحوه مصرف دارو توسط بیمار

در بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی با وزن طبیعی که **۲۰۰ میکروگرم یا بیشتر لووتیروکسین** در روز مصرف می‌کنند، **افزایش TSH** در اغلب موارد نشان‌دهنده **مصرف نامرتب دارو (کمپلیانس ضعیف)** توسط بیماران است. در این بیماران با وجود **TSH بالا**، اکثراً **Free T4 طبیعی یا افزایش یافته است**. علت طبیعی بودن یا افزایش Free T4، این است که بیمار از چند روز قبل از آزمایش شروع به خوردن دارو می‌کند، لذا Free T4 بالا می‌رود ولی TSH به میزان طبیعی بازنمی‌گردد و بالا باقی می‌ماند؛ در این موارد توصیه به **ادامه دارو به طور منظم و تکرار تست** می‌شود **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۸)

الف ب ج د

۳۵- خانم ۴۰ ساله‌ای از ۵ سال پیش دچار هیپوتیروئیدی بوده و برای پیگیری مراجعه نموده است. در ۶ ماه گذشته با ۲۰۰ میکروگرم در روز لووتیروکسین درمان می‌شده است. وی از ضعف، خشکی پوست و یبوست شکایت دارد. وزن وی طبیعی است. دیروز صبح، پیش از خوردن قرص، آزمایش تیروئید انجام داده که به قرار زیر است:

TSH = 17mIU/L (NL = 0.3-3.6)

T4 = 14µg/dl (NL = 4.5-12)

مناسب‌ترین اقدام برای این بیمار کدام است؟

(دستیاری ـ اردیبهشت ۹۵)

الف) افزایش دوز لووتیروکسین

ب) اضافه کردن لیوتیرونین

ج) بررسی از نظر بیماری سلیاک

د) تأکید بر مصرف منظم دارو

به پاسخ سئوال ۳۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۶- خانم ۵۵ ساله با سابقه هیپوتیروئیدی اوّلیه تحت درمان روزانه با لووتیروکسین 100 µg می‌باشد. وی یک دوز دارویی خود را فراموش کرده و جهت راهنمایی به شما مراجعه کرده است؛ کدامیک از توصیه‌های زیر مناسب‌تر است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ مرداد ۹۴)*

الف) اطمینان می‌دهید نیاز به دوز جبرانی نیست.
ب) در دو روز متوالی روزانه ۱۷۵ میکروگرم
ج) روز بعد ۲۰۰ میکروگرم
د) فقط یک روز بعد ۱۵۰ میکروگرم

به‌علت نیمه عمر طولانی T4 (۷ روز)، بیمارانی که **لووتیروکسین (LT4)** مصرف می‌کنند اگر یک دوز را **فراموش** نمایند، می‌توانند ۲ دوز قرص فراموش شده را **یکجا** مصرف کنند. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۸)*

الف | ب | **ج** | د

علل افزایش نیاز به لووتیروکسین

۳۷- مصرف کدام دارو در بیمار هیپوتیروئید نیاز روزانه به لووتیروکسین را افزایش نمی‌دهد؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ تیر ۹۷)*

الف) پروپرانولول　　ب) فروس‌سولفات
ج) فنی‌توئین　　د) مکمل کلسیم

▣ **علل افزایش نیاز به لووتیروکسین:** در شرایط زیر نیاز به لووتیروکسین افزایش یافته و باید با دوز بالاتری تجویز شود (**۱۰۰٪ امتحانی**):

۱- سوءجذب مثل بیماری سلیاک، جراحی روده کوچک، گاستریت ناشی از H.Pylori و گاستریت آتروفیک

۲- داروهای خوراکی حاوی استروژن یا درمان با تنظیم‌کننده‌های انتخابی رسپتور استروژن

۳- مصرف داروهایی که با جذب یا متابولیسم T4 تداخل دارند. این داروها عبارتند از: رزین‌های صفراوی (کلستیرامین)، فروس سولفات، مکمل‌های کلسیم، Selevamer، سوکرالفات، مهارکننده‌های پمپ پروتون (PPI)، لواستاتین، هیدروکسید آلومینیوم، ریفامپیسین، آمیودارون، کاربامازپین، فنی‌توئین و مهارکننده‌های تیروزین کیناز *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۱۸)*

الف | ب | ج | د

۳۸- در بیمار مبتلا به هیپوتیروئیدی در صورت مصرف همزمان کدامیک از موارد زیر، نیاز به افزایش دوز لووتیروکسین وجود ندارد؟ *(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ دانشگاه آزاد اسلامی)*

الف) آمیودارون　　ب) گلوکوکورتیکوئید
ج) تاموکسیفن　　د) فنی‌توئین

به پاسخ سئوال ۳۷ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۳۹- خانم ۲۵ ساله با تشخیص هیپوتیروئیدی تحت درمان با لووتیروکسین صبح ناشتا بوده است. در آخرین ویزیت در سال گذشته از نظر کلینیکی و آزمایشگاهی تحت کنترل بوده است. ۶ ماه اخیر به دلیل منومترورواژی توسط پزشک زنان تحت درمان با Contraceptive می‌باشد و به‌دلیل آنمی، شب‌ها فروس سولفات مصرف می‌کند. در معاینه، گواتر بزرگ حدود 45 gr دارد. در آزمایشات: TSH = 16 (0.5-3.1)
Free T4 = 0.6 (0.8-1.8)
توصیه شما در مورد کنترل بیماری کدامیک از موارد زیر است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۱)*

الف) قطع قرص فروس سولفات
ب) تنظیم فاصله قرص لووتیروکسین و فروس سولفات
ج) افزایش دوز لووتیروکسین
د) قطع Contraceptive

به پاسخ سئوال ۳۷ مراجعه شود.

الف | ب | **ج** | د

۴۰- خانم ۲۵ ساله با سابقه دیابت نوع I، بیماری سلیاک و کم‌کاری تیروئید از ۴ سال قبل تحت درمان با انسولین و رژیم فاقد گلوتن و لوتیروکسین ۱۵۰ میکروگرم در روز می‌باشد. ۶ ماه قبل تست‌های عملکردی تیروئید بیمار طبیعی بوده و از ۳ ماه قبل به علت تشنج تحت درمان با کاربامازپین است. وزن بیمار در این مدت ۶ کیلوگرم اضافه شده است. تست‌های عملکردی تیروئید در مراجعه اخیر به قرار زیر است:

TSH = 14 µIU/L (0.5-4.5)

Free T4 = 0.8 ng/dl (0.8-1.8)

مهمترین علت تغییر عملکرد تست‌های تیروئید کدام مورد است؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۱۴۰۰)*

الف) افزایش وزن

ب) بیماری سلیاک

ج) مصرف نامرتب لووتیروکسین

د) مصرف داروی ضد تشنج

۱- در صورت مصرف **کاربامازپین** باید دوز لووتیروکسین بالا برده شود، لذا در Case مورد نظر سئوال علت تغییرات ایجاد شده عدم افزایش دوز لووتیروکسین است.

۲- یکی از موارد دیگری که لازم است دوز لووتیروکسین افزایش داده شود، ابتلا به **بیماری سلیاک** است ولی چرا پاسخ "ب" صحیح نیست؟ به علت آنکه در شرح حال تأکید گردیده که بیمار تحت درمان با **رژیم غذایی فاقد گلوتن** است.

الف ب ج **د**

Follow up

۱ درمان هیپوتیروئیدی با **لووتیروکسین** با دوز **۱۰۰-۵۰ میکروگرم در روز** آغاز می‌شود. هدف از درمان، رساندن **TSH** به **نیمه تحتانی محدوده طبیعی** است. پاسخ TSH تدریجی بوده و باید سطح آن را **۲ ماه بعد از شروع درمان** سنجید.

۲ اثرات **بالینی** جایگزینی لووتیروکسین **آهسته** ظاهر می‌شود و ممکن است علائم بیمار تا **۳ تا ۶ ماه** بعد از طبیعی شدن TSH، کاملاً برطرف نگردد.

۳ بعضی از بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی، داروهای خود را منظم مصرف نمی‌کنند و روز قبل از آزمایش دارو را مصرف می‌نمایند که باعث **بالارفتن سطح T4** (به دلیل دارو) و **بالا بودن TSH** می‌شود؛ چرا که برای طبیعی شدن TSH نیاز به **مصرف منظم و درازمدت لووتیروکسین** می‌باشد. بنابراین در این شرایط، توصیه **به ادامه مصرف دارو به طور منظم** و **تکرار تست** می‌شود.

۴ در موارد زیر باید دوز لووتیروکسین را جهت درمان هیپوتیروئیدی افزایش داد:

الف) سوءجذب مثلاً در بیماری سیلیاک، جراحی روده کوچک، گاستریت آتروفیک و گاستریت ناشی از H.Pylori

ب) مصرف داروهای خوراکی حاوی استروژن یا درمان با تنظیم‌کننده‌های انتخابی رسپتور استروژن

ج) مصرف داروهایی که با جذب یا متابولیسم T4 تداخل دارند. این داروها عبارتند از: رزین‌های صفراوی (کلستیرامین)، فروس سولفات، مکمل‌های کلسیم، Selevamer، لواستاتین، هیدروکسید آلومینیوم، ریفامپیسین، آمیودارون، کاربامازپین، فنی‌توئین، مهارکننده‌های تیروزین کیناز

درمان هیپوتیروئیدی در حاملگی

۴۱- خانم ۳۲ ساله مبتلا به کم‌کاری تیروئید که تحت درمان با قرص لووتیروکسین ۵۰ میکروگرم در روز بوده است، در حال حاضر ۶ هفته باردار می‌باشد. TSH قبل از بارداری ۲/۵ mIU/L بوده است. توصیه مناسب کدام است؟ *(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])*

الف) قطع لووتیروکسین

ب) ادامه لووتیروکسین با دوز قبلی

ج) افزایش دوز لووتیروکسین

د) کاهش دوز لووتیروکسین

حاملگی

● **اهمیت:** هیپوتیروئیدی مادر موجب عوارض زیر می‌شود:

۱- اختلال در تکامل عصبی جنین

۲- عوارض نامطلوب بارداری مثل سقط و پره‌ترم لیبر

● **بررسی:** در زنانی که سابقه **هیپوتیروئیدی** دارند و یا برای آن **High risk** هستند، باید تست‌های عملکردی تیروئید انجام شود.

● **اقدامات قبل از بارداری:** به دلیل افزایش نیاز به هورمون‌های تیروئیدی در حاملگی، درمان با لووتیروکسین در زنان هیپوتیروئید که قصد بارداری دارند باید با هدف رساندن TSH به کمتر از ۲/۵ mIU/L تنظیم شود.

● **ارزیابی در طی حاملگی**

۱- تست‌های عملکردی تیروئید بلافاصله پس از **تائید حاملگی** و هر **۴ هفته** در **نیمه اوّل حاملگی** و با تواتر کمتر بعد از **هفته ۲۰ حاملگی** (هر **۶ تا ۸ هفته** بسته به تنظیم دوز لووتیروکسین) باید انجام شود.

۲- میزان افزایش دوز لووتیروکسین، به اتیولوژی هیپوتیروئیدی بستگی دارد. زنانی که تیروئید آنها هیچ عملکردی ندارد، در مقایسه با زنان مبتلا به هاشیموتو که هنوز تیروئید آنها مقداری عملکرد دارد، نیاز به لووتیروکسین بیشتری دارند **(حدود ۴۵٪)**.

۳- به محض تائید حاملگی، باید دوز لووتیروکسین را از **یکبار در روز تا ۹ بار در هفته** افزایش داد. هدف از درمان، رسیدن TSH به **نیمه پائینی محدوده طبیعی اختصاصی سه ماهه مربوطه** یا **کمتر از ۲/۵ mIU/L** است.

۴- محدوده طبیعی TSH در سه ماهه دوّم و سوّم حاملگی، تفاوت چندانی با محدوده طبیعی TSH در زنان غیرحامله ندارد؛ اما در اواخر سه ماهه اوّل، میزان TSH کاهش می‌یابد. در هفته **۷ تا ۱۲ حاملگی**، محدوده طبیعی TSH به صورت زیر تخمین زده می‌شود:

الف) حد بالای محدوده طبیعی ۰/۵ mIU/L کمتر از حد بالای محدوده طبیعی افراد غیرحامله (حدوداً برابر با ۴ mIU/L)

ب) حد پائین محدوده طبیعی ۰/۴ mIU/L کمتر از حد پائین محدوده طبیعی افراد غیرحامله (حدوداً برابر با ۱ mIU/L)

نکته‌ای بسیار مهم: باید به زنان حامله تأکید نمود که بین مصرف **لووتیروکسین** و مصرف **مکمل‌های ویتامینی و آهن** فاصله بگذارند.

● **بعد از زایمان:** بعد از زایمان، دوز لووتیروکسین به سطح قبل از حاملگی باز گردانده می‌شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۰)

الف | ب | **ج** | د

۴۲- خانم ۲۵ ساله با سابقه قبلی هیپوتیروئیدی و تحت درمان روزانه با ۱ عدد قرص لووتیروکسین ۰/۱ میلی‌گرم، در هفته ۱۰ بارداری برای اوّلین بار به شما مراجعه می‌کند. در آزمایشات همراه:

TSH: 4.5 (0.5-5) , T4:181 (70-150)

T3:1.8 (1.2-2.1)

کدام اقدام زیر صحیح می‌باشد؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ آذر ۹۷)

الف) در هفته ۲۰ حاملگی مجدداً باید آزمایشات تکرار شود.

ب) باید دوز دارو کاهش یابد.

ج) نیاز به اندازه‌گیری T3RU دارد.

د) باید دوز دارو افزایش یابد.

به پاسخ سئوال ۴۱ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

۴۳- خانم ۲۷ ساله با سابقه کم‌کاری تیروئید و تست حاملگی مثبت جهت پیگیری درمان کم کاری تیروئید از طرف متخصص زنان به شما ارجاع شده است. بیمار تحت درمان با ۱۰۰ میکروگرم لووتیروکسین روزانه می‌باشد. تست‌های عملکرد تیروئیدی بیمار به شرح زیر است:

TSH = 3 µIU/ml (0.5-4.5) , T4 = 8.5 µg/dl (4.5-12)

کدامیک جهت ادامه درمان مناسب‌تر است؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۱۴۰۰)

الف) ادامه درمان با لووتیروکسین به مقدار ۱۰۰ میکروگرم روزانه

ب) کاهش مقدار لووتیروکسین به ۷۵ میکروگرم روزانه

ج) افزایش مقدار لووتیروکسین به میزان ۴۵٪

د) ادامه درمان با ۱۰۰ میکروگرم لووتیروکسین و ۲۵ میکروگرم لوتیرونین روزانه

به پاسخ سئوال ۴۱ مراجعه شود.

الف | ب | **ج** | د

۴۴- خانم ۳۰ ساله‌ای در هفته ۵ بارداری اوّل، با سابقه خانوادگی مثبت مشکلات تیروئید، در آزمایشات حین بارداری به‌علت اختلال تیروئید به صورت زیر به درمانگاه مراجعه کرده است:

TSH: 4.3 (0.3-4.5), T4: 10.5 (8.5-12.5)

T3: 1.1 (0.6-1.8)

چه پیشنهادی به او می‌شود؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ دی ۹۹)*

الف) تکرار آزمایشات | ب) شروع لووتیروکسین

ج) شروع نمک یددار | د) شروع یدوفولیک

به محض تائید حاملگی، باید دوز لووتیروکسین را از **یکبار در روز تا ۹ بار در هفته** افزایش داد. هدف از درمان،

رسیدن TSH به نیمه پائینی محدوده طبیعی اختصاصی سه ماهه مربوطه یا **کمتر از ۲/۵ mIU/L** است. در Case مورد نظر سئوال، TSH برابر با ۴/۳ است.

الف **ب** ج د

۴۵- خانم ۲۷ ساله باردار با سابقه هیپوتیروئیدی از ۲ سال قبل که تحت درمان با قرص لووتیروکسین 100µg روزی یک عدد بوده است، در هفته ۱۰ بارداری به پزشک مراجعه کرده است. هدف درمانی TSH در این بیمار کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) کمتر از 4mIU/L
ب) کمتر از 3mIU/L
ج) کمتر از 2.5mIU/L
د) کمتر از 1mIU/L

هدف از درمان هیپوتیروئیدی در طی حاملگی، رسیدن TSH به **نیمه پائینی محدوده طبیعی اختصاصی سه ماهه مربوطه** یا **کمتر از ۲/۵ mIU/L** می‌باشد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۰)

الف ب **ج** د

درمان هیپوتیروئیدی در سالمندان

۴۶- خانم ۶۵ ساله با خستگی و ریزش مو مراجعه کرده است، بیمار سابقه PCI یکسال قبل و فشارخون بالا را نیز ذکر می‌کند. در آزمایشات انجام شده Chol=290 و TG=200 و TSH=22 و T4=4.3 و Cr=0.9 می‌باشد. بیمار همچنین در آزمایشات ۳ ماه پیش TSH=20 داشته است؛ محتمل‌ترین تشخیص و اقدام پیشنهادی شما چیست؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) هیپوتیروئیدی اوّلیه ـ درمان با Liothyronine
ب) هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال بوده و نیاز به درمان ندارد.
ج) هیپوتیروئیدی اوّلیه ـ شروع درمان با لووتیروکسین ۲۵ میکروگرم روزانه
د) هیپوتیروئیدی اوّلیه ـ شروع درمان با لووتیروکسین ۱۰۰ میکروگرم روزانه

۱- در افراد بالغی که **کمتر از ۶۰ سال** سن دارند و شواهدی از **بیماری قلبی** نیز ندارند، درمان هیپوتیروئیدی با **لووتیروکسین (LT4)** با دوز **۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم در روز** آغاز می‌شود و براساس سطح **TSH** تنظیم می‌شود.

۲- میزان لووتیروکسین (LT4) مورد نیاز در افراد مُسن، ممکن است **۲۰٪ کمتر از جوانان** باشد. در **افراد مُسن** به ویژه مبتلایان به **بیماری عروق کرونر**، دوز شروع لووتیروکسین **۱۲/۵ تا ۲۵ میکروگرم** در روز است که **هر ۲ تا ۳ ماه** همین مقدار به آن افزوده می‌شود تا TSH به سطح طبیعی برسد (**مثل Case مورد نظر سئوال**).

۳- زمانی که درمان جایگزینی کامل شد و سطح TSH، Stable گردید، **پیگیری سالیانه** با اندازه‌گیری **TSH** انجام می‌گیرد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۰)

الف ب **ج** د

۴۷- خانم ۶۵ ساله با شکایت کرامپ عضلانی از چندماه قبل مراجعه کرده است. در معاینه، تیرومگالی متوسط دارد. (0.4-4.5) TSH=15 IU/ml می‌باشد. علاوه بر اندازه‌گیری Anti-TPOAb کدام اقدام بعدی مناسب‌تر است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۹۶)

الف) اندازه‌گیری TSH ۶ ماه بعد
ب) شروع لووتیروکسین ۱۰۰ µg روزانه
ج) اندازه‌گیری TSH یک سال بعد
د) شروع لووتیروکسین ۲۵ µg روزانه

به پاسخ سئوال ۴۶ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

جراحی در هیپوتیروئیدی

۴۸- خانم ۴۵ ساله Case شناخته شده هیپوتیروئیدی از ۱۰ سال قبل که تحت درمان با لووتیروکسین به میزان ۱۰۰ میکروگرم در روز می‌باشد، در حال حاضر به علت کوله‌سیستیت حاد کاندید جراحی اورژانس می‌باشد. TSH بیمار برابر ۳۵ mIU/L است؛ کدامیک از موارد زیر را قبل از انجام عمل جراحی توصیه می‌کنید؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۴)

الف) تجویز لووتیروکسین ۵۰۰ میکروگرم خوراکی
ب) تجویز لووتیروکسین ۲۰۰ میکروگرم و ادامه آن تا یک ماه آینده
ج) تجویز لووتیروکسین ۵۰۰ میکروگرم وریدی

د) اقدام خاصی قبل از جراحی لازم نیست.

در مبتلایان به هیپوتیروئیدی درمان نشده، **جراحی اورژانس** معمولاً **بی‌خطر** است (**نکته اصلی سئوال**)؛ اگر چه **جراحی‌های الکتیو** باید تا زمان بهبودی (**یوتیروئید شدن**) به تعویق بیافتد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۰)

الف ب ج **د**

کومای میکزدم

۴۹- خانم ۷۵ ساله با اُفت هوشیاری به اورژانس آورده شده است. سابقه‌ای از اختلال تیروئید نداشته است. در معاینه، گواتر خفیف دارد. درجه حرارت بیمار ۳۳ درجه سانتی‌گراد است. رفلکس‌های تاندونی کاهش یافته است و فاز برگشت تأخیری دارد. در آزمایشات:

TSH > 100mIU/L, Total T4 = 2mg/dL (4.5-12)

T3RU = 2٪

تمام اقدامات زیر صحیح است بجز:

(ارتقاء داخلی دانشگاه گیلان و مازندران ـ تیر ۹۶)

الف) آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف

ب) هیدروکورتیزون تزریقی

ج) گرم کردن خارجی بیمار

د) لووتیروکسین تزریقی با دوز ۴۰۰ میکروگرم

کومای میکزدم

● **پاتوژنز:** تقریباً همیشه در **افراد سالخورده** روی می‌دهد. سابقه هیپوتیروئیدی درمان شده با کمپلیانس ضعیف (مصرف نامرتب دارو) یا هیپوتیروئیدی تشخیص داده نشده ممکن است وجود داشته باشد. در پاتوژنز این بیماری **هیپوونتیلاسیون** نقش اصلی را دارد.

● **علائم بالینی:** علائم بالینی شامل **کاهش سطح هوشیاری، تشنج، هیپوترمی (حتی تا ۲۳ درجه سانتی‌گراد)** و سایر علائم هیپوتیروئیدی است.

● **ریسک فاکتورها:** عوامل تسریع‌کننده، عواملی هستند که موجب **اختلال در تنفس** می‌شوند و عبارتند از: **داروها (بویژه سداتیوها، داروهای بی‌هوشی و ضدافسردگی‌ها)، پنومونی، MI، CHF، خونریزی گوارشی و CVA، سپسیس و قرار گرفتن در معرض سرما**

نکته: **هیپوگلیسمی و هیپوناترمی ترقیقی (Dilutional)** نیز در ایجاد کومای میکزدم دخالت دارند.

● **درمان:** درمان با **۴۰۰-۲۰۰ میکروگرم لووتیروکسین** به صورت بولوس داخل وریدی به عنوان دوز Loading آغاز می‌شود. سپس با دوز خوراکی ۱/۶ µg/Kg در روز ادامه داده می‌شود، اگر از راه وریدی به بیمار تجویز کنیم، مقدار آن ۲۵٪ کمتر است. اگر تجویز دارو از راه وریدی امکان‌پذیر نباشد می‌توان از **لوله نازوگاستریک (NG-Tube)** استفاده کرد. چون تبدیل T4 به **T3** در کومای میکزدم مختل گردیده، اضافه کردن **لیوتیرونین وریدی (T3)** یا از طریق **NG-Tube** به لووتیروکسین قابل توجیه است، اگرچه لیوتیرونین ریسک **آریتمی** را بالا می‌برد. دوز Loading اوّلیه لیوتیرونین، ۲۰-۵ µg است که با ۱۰-۲/۵ µg در هر ۸ ساعت ادامه می‌یابد. در بیماران زیر باید از دوز پائین‌تر لووتیروکسین استفاده نمود:

۱- بیماران با جثه کوچکتر

۲- بیماران مُسن

۳- بیماران با ریسک بیماری‌های قلبی و عروقی

● **درمان‌های حمایتی:** درمان‌های حمایتی (باهدف اصلاح اختلالات متابولیک) عبارتند از:

۱- **گرم کردن خارجی** فقط در زمانی که درجه حرارت به کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد رسیده باشد (**نکته سئوال**).

۲- تجویز **هیدروکورتیزون** به صورت تزریقی (۵۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت) به علت مختل‌شدن ذخائر آدرنال

۳- **حمایت تهویه‌ای** همراه با انجام ABG به طور منظم در ۴۸ ساعت اوّل

۴- استفاده از **سالین هیپرتونیک** یا **گلوکز داخل وریدی** در صورت وجود **هیپوناترمی** یا **هیپوگلیسمی شدید**. در چنین مواردی باید از تجویز **مایعات هیپوتونیک پرهیز نمود.**

۵- **کنترل مداوم سطح خونی داروها** به علت کاهش متابولیسم اکثر داروها در کومای میکزدم

۶- **عدم استفاده از داروهای سداتیو** در صورت امکان و یا کاهش دوز آنها

۷- تجویز **آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف** تا Rule out عفونت

● **پیش‌آگهی**

۱- میزان مورتالیتی کومای میکزدم، علی‌رغم درمان ۴۰-۲۰٪ است.

۲- پیش‌آگهی کومای میکزدم به سطوح TSH و T4 بستگی دارد. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۰ و ۱۲۱)*

الف | ب | **ج** | د

۵۰- خانم ۷۵ ساله‌ای به علت کاهش سطح هوشیاری در اورژانس بستری گردیده است. او تنها زندگی می‌کند و سابقه بیماری قبلی یا دارویی وی در دسترس نیست. در معاینه، رنگ پریده بوده و ادم صورت مشهود است. همچنین اسکار عمل جراحی تیروئید در گردن مشاهده می‌شود. آزمایشات اوّلیه وی به شرح زیر است:

Hb = 10g/dl, MCV = 105fl

Na = 118meq/L, K = 3.7meq/L

Urea = 10mg/dl, BS = 60mg/dl

ALT = 12U/L, AST = 14U/L

TSH = 100mIU/L, FT4 = 0.5ng/dl

برای درمان کدامیک از رژیم‌های درمانی زیر را توصیه می‌نمایید؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۹۳)*

الف) گاواژ لیوتیرونین ۲۵ µg + لوتیروکسین ۲۰۰ µg Loading + دگزامتازون ۴ mg/TDS + سالین نیم نرمال

ب) گاواژ لیوتیرونین ۵۰ µg هر ۸ ساعت + دگزامتازون ۴ mg/TDS تزریقی + دکستروز ۵٪ + ۴۰mg فورسماید وریدی

ج) گاواژ لووتیروکسین ۵۰۰ µg Loading + هیدروکورتیزون ۱۰۰ mg/TDS + انفوزیون مایع وریدی $\frac{2}{3}-\frac{1}{3}$

د) گاواژ لووتیروکسین ۴۰۰ µg Loading + هیدروکورتیزون ۵۰ mg/QID + مایع وریدی دکستروز ۵٪ + انفوزیون آهسته سالین هیپرتونیک

به پاسخ سئوال ۴۹ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

Follow up

۱ سودوتومورسربری در کودکان، یک عارضه ایدیوسنکراتیک مصرف لووتیروکسین است.

۲ قبل از لقاح، درمان با لووتیروکسین با هدف نگهداری TSH در محدوده طبیعی و کمتر از ۲/۵ mIU/L باید آغاز شود.

۳ دوز لووتیروکسین در حاملگی، افزایش داده می‌شود. TSH هدف در دوران حاملگی، **کمتر از ۲/۵** می‌باشد.

۴ در **افراد سالخورده** به ویژه مبتلایان به **بیماری عروق کرونر**، دوز شروع لووتیروکسین ۲۵-۱۲/۵ **میکروگرم در روز** است.

۵ در مبتلایان به هیپوتیروئیدی درمان نشده، **جراحی اورژانس** معمولاً **بی‌خطر** است ولی **جراحی‌های الکتیو** بهتر است تا زمان **یوتیروئید** شدن بیمار به تعویق انداخته شوند.

۶ کومای میکزدم با تریاد: **کاهش سطح هوشیاری، هیپوترمی (حتی تا ۲۳ درجه) و تشنج** مشخص می‌گردد. درمان اصلی شامل تجویز **لووتیروکسین وریدی (۴۰۰-۲۰۰ µg بولوس)** و سپس ادامه با لووتیروکسین خوراکی است. همچنین می‌توان **لووتیرونین وریدی** یا از راه **NG-Tube** را به لووتیروکسین اضافه نمود. **گرم کردن خارجی، تجویز هیدروکورتیزون، حمایت تهویه‌ای، سالین هیپرتونیک، گلوکز وریدی و آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف** سایر درمان‌های کومای میکزدم هستند. در کومای میکزدم نباید از **داروهای سداتیو و مایعات هیپوتونیک** استفاده نمود.

۱۱ هیپرتیروئیدی و سایر علل تیروتوکسیکوز

Preview



تیروتوکسیکوز

۱- کدامیک از موارد تیروتوکسیکوز زیر با هیپرتیروئیدی همراه است؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ ـ قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) پرکاری تیروئید به علت دریافت یُد اضافه

ب) تیروئیدیت تحت حاد

ج) پرکاری تیروئید به علت دریافت لووتیروکسین

د) تیروئیدیت پس از زایمان

۱- به افزایش هورمون‌های تیروئیدی، تیروتوکسیکوز گفته می‌شود. شایع‌ترین علل آن، **گریوز، گواتر مولتی ندولر توکسیک و آدنوم توکسیک** هستند.

۲- **هیپرتیروئیدی** به معنای افزایش فعالیت غده تیروئید بوده و با تیروتوکسیکوز فرق دارد.

همچنین به جدول بالای صفحه بعد توجه کنید.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۳)

الف ب ج د

۲- تمام موارد زیر در هیپرتیروئیدی رخ می‌دهد، بجز:

(پرانترنی ـ شهریور ۸۷)

الف) ژنیکوماستی　　ب) تاکی‌کاردی سینوسی

ج) هیپرکلسمی　　د) فلج هیپرکالمیک

علائم تیروتوکسیکوز

۱- **کاهش وزن** با وجود **افزایش اشتها**، افزایش وزن در ۵٪ افراد (به علت افزایش غذا خوردن)، هیپراکتیویتی، تحریک‌پذیری، بی‌قراری، خستگی زودرس، بی‌خوابی، اختلال تمرکز و ترمور خفیف

۲- **علائم نورولوژیک تیروتوکسیکوز:** هیپررفلکسی، تحلیل عضلات و میوپاتی پروگزیمال بدون فاسیکولاسیون. گاهی اوقات ممکن است، **فلج دوره‌ای هیپوکالمیک** رخ دهد (**نکته سئوال**).

۳- **تاکی‌کاردی سینوسی** (شایع‌ترین تظاهر قلبی ـ عروقی)

۴- **افزایش برون‌ده قلبی** (ایجاد نبض Bounding)

۵- **فیبریلاسیون دهلیزی** (در افراد بالای ۵۰ سال)

اتیولوژی تیروتوکسیکوز (۱۰۰٪ امتحانی) (مربوط به سئوال ۱)

▣ **هیپرتیروئیدی اوّلیه**
گریوز
گواتر مولتی‌ندولر توکسیک
آدنوم توکسیک
متاستازهای فانکشنال تیروئید
موتاسیون فعال‌کننده رسپتور TSH
موتاسیون فعال کننده Gsα (سندرم McCune-Albright)
Struma ovari
داروها: افزایش یُد (فنومن Jod-Basedow) **(گزینه الف)**

▣ **تیروتوکسیکوز بدون وجود هیپرتیروئیدی**
تیروئیدیت تحت حاد **(گزینه ب)**
تیروئیدیت خاموش (Silent) **(گزینه د)**
دیگر علل تخریب تیروئید: آمیودارون، رادیاسیون، انفارکتوس آدنوم
مصرف مقادیر زیاد هورمون تیروئید (تیروتوکسیکوز ساختگی) یا بافت تیروئید **(گزینه ج)**

▣ **هیپرتیروئیدی ثانویه**
آدنوم‌های هیپوفیزی ترشح‌کننده TSH
سندرم مقاومت در برابر هورمون تیروئید: تعداد کمی از بیماران ممکن است ویژگی‌های تیروتوکسیکوز را داشته باشند.
تومورهای ترشح‌کننده گنادوتروپین کوریونی[1]
تیروتوکسیکوز حاملگی[1]

۱- سطح TSH خون در این نوع از هیپرتیروئیدی ثانویه، **پائین** است (بسیار مهم).

۶- پوست گرم و مرطوب، تعریق و عدم تحمل گرما
۷- اریتم پالمار، اُنیکولیز، خارش، کهیر و هیپرپیگمانتاسیون و آلوپسی منتشر
۸- رتراکسیون پلک‌ها، ژنیکوماستی، هیپرکلسمی و هیپرکلسیوری
۹- افزایش دفعات اجابت مزمن به همراه **اسهال** و گاهاً استئاتوره
۱۰- اُولیگومنوره و آمنوره در زنان
۱۱- اختلال عملکرد جنسی و ندرتاً ژنیکوماستی در مردان

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۴)

الف | ب | ج | **د**

۳- کدامیک از موارد زیر در تظاهرات موسکولواسکلتال هیپرتیروئیدی مشاهده می‌شود؟
(پرانترنی شهریور ۹۵ ـ قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

علائم و نشانه‌های تیروتوکسیکوز (به ترتیب فراوانی) (مربوط به سئوال ۳)

علائم	نشانه‌ها[1]
بیش‌فعالی، تحریک‌پذیری، دیسفوری[2]	تاکی‌کاردی، AF در افراد سالخورده
عدم تحمل به گرما و تعریق	لرزش (ترمور)
تپش قلب	گواتر
خستگی و ضعف	پوست گرم و مرطوب
کاهش وزن با وجود افزایش اشتها	ضعف عضلانی، میوپاتی پروگزیمال
اسهال	
پلی‌اوری	رتراکسیون و یا تأخیر پلک
اولیگومنوره، کاهش میل جنسی	خیرگی چشم
	ژنیکوماستی

۱- بـه غیر از **افتالموپاتی و درموپاتی** که مخصوص **بیماری گریوز** می‌باشند.
۲- عدم آرامش و بی‌قراری

الف) سندرم تونل کارپال　ب) میوپاتی
ج) آرتریت مفاصل بزرگ　د) فنومن رینود

به جدول بالای صفحه توجه کنید.
(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۴)

الف | **ب** | ج | د

بیماری گریوز

۴- کدامیک از علائم زیر از مشخصات بیماری گریوز نمی‌باشد؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۹۰)*
الف) خیرگی چشم
ب) خشکی پوست
ج) درموپاتی (ادم پره‌تیبیال)
د) اگزوفتالمی

▣ **علائم اختصاصی گریوز:** علایم اختصاصی بیماری گریوز عبارتند از:

● **گواتر:** در بیماری گریوز، غده تیروئید به صورت **منتشر** به میزان **۳-۲ برابر** بزرگ می‌شود. قوام غده، **سفت (Firm)** بوده ولی ندولار نیست. ممکن است در **مارژین Inferolateral** لوب‌های تیروئید، **تریل** یا **برویی** وجود داشته باشد.

● **اُفتالموپاتی گریوز:** به این وضعیت **اُفتالموپاتی** مرتبط

با تیروئید نیز گفته می‌شود چرا که در ۱۰٪ موارد، در افرادی که **هیپوتیروئیدی اتوایمیون** یا **آنتی‌بادی‌های تیروئید** دارند و هیپرتیروئید نیستند نیز رخ می‌دهد. اُفتالموپاتی در $\frac{1}{3}$ بیماران مبتلا به گریوز رخ می‌دهد. زمان بروز افتالموپاتی گریوز، در ۷۵٪ موارد در طول یکسال قبل یا یکسال بعد از تشخیص گریوز است.

۱- علائم زودرس افتالموپاتی تیروئید عبارتند از: **احساس شن‌ریزه، ناراحتی و اشک ریزش**

۲- سایر علائم عبارتند از: پروپتوز (در $\frac{1}{3}$ بیماران)، ادم پری‌اُربیت، قرمزی اسکلرا، کموزیس، دیپلوپی (در ۱۰-۵٪ موارد) که به طور تیپیک در نگاه به **بالا و خارج** ایجاد می‌شود.

۳- جدی‌ترین تظاهر اُفتالموپاتی تیروئیدی، **فشار روی عصب اپتیک** در رأس اُربیت بوده که موجب **ادم پاپی**، **نقائص میدان دید** و در صورت عدم درمان، **کوری** می‌شود.

توجه: در صورت وجود اُفتالموپاتی تیروئیدی شدید، ارجاع به متخصص چشم اندیکاسیون دارد.

● **درموپاتی:** در کمتر از ۵٪ بیماران ایجاد شده و همیشه با **اُفتالموپاتی متوسط تا شدید** همراهی دارد. درموپاتی به طور شایع در **قدام و لترال بخش پائینی ساق پا** ایجاد شده و نام دیگرش **ادم پره‌تیبیال** است. ممکن است پس از **تروما** در دیگر نقاط بدن نیز ایجاد شود. ضایعه تیپیک به صورت یک **پلاک غیرالتهابی و سفت** به رنگ **صورتی یا ارغوانی تیره** و **نمای پوست پرتقالی** می‌باشد. ممکن است تمام ساق و پا را درگیر کند و نمای الفانتیازیس را تقلید نماید.

● **آکروپاچی تیروئیدی:** در واقع نوعی **کلابینگ** بوده که در کمتر از ۱٪ مبتلایان به گریوز دیده می‌شود. اغلب همراه با **درموپاتی** رخ می‌دهد و اگر بیمار، درموپاتی یا اُفتالموپاتی نداشته باشد، باید علت دیگری برای کلابینگ جستجو کرد.

توجه: در هیپرتیروئیدی، **پوست گرم و مرطوب** است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۴)

(الف) **(ب)** (ج) (د)

۵- زن ۵۰ ساله‌ای با تپش قلب، افزایش اشتها و کاهش وزن اخیر مراجعه نموده است. در مطالعات آزمایشگاهی، پرکاری تیروئید تائید شده است؛ کدام گزینه محتمل‌تر است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) گواتر مولتی ندولر	ب) ندول منفرد

ج) تیروئید دردناک	د) بزرگی یکنواخت

۱- **بیماری گریوز**، عامل ۸۰-۶۰٪ از موارد تیروتوکسیکوز می‌باشد.

۲- در بیماری گریوز، غده تیروئید به صورت **منتشر** به میزان **۳-۲ برابر** بزرگ می‌شود (**نکته سئوال**). تیروئید قوام سفتی دارد اما **ندولار نیست** و ممکن است در مارژین Inferolateral، **تریل** یا **برویی** وجود داشته باشد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۴)

(الف) (ب) (ج) **(د)**

۶- خانم ۳۰ ساله‌ای با تعریق فراوان، کاهش وزن و اضطراب از ۲ ماه قبل مراجعه نموده است. در معاینه، گواتر نرم منتشر در ناحیه تیروئید، ترمور، تاکی‌کاردی و پروپتوز شدید دارد. در آزمایشات هیپرتیروئیدی اوّلیه با افزایش T3 و T4 و کاهش TSH مشهود می‌باشد؛ کدامیک از موارد زیر در اتیولوژی وی مطرح می‌گردد؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) کاهش آنتی‌بادی TPO

ب) کمبود مصرف نمک یددار

ج) مصرف سیگار

د) کاهش سیتوکین‌ها

سیگار یک ریسک فاکتور **مینور** برای ایجاد **بیماری گریوز** و یک ریسک **فاکتور ماژور** جهت **افتالموپاتی** است. در Case مورد نظر تأکید گردیده است که بیمار **پروپتوز شدید** داشته است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۳)

(الف) (ب) **(ج)** (د)

۷- خانم ۲۵ ساله از طرف متخصص پوست جهت مشاوره غدد به درمانگاه ارجاع شده است. در معاینه، در قدام ساق هر دو پا ضایعه‌ای به رنگ بنفش تیره و سفت، با حدود مشخص و برجسته با نمای پوست پرتقالی دارد. ضایعه بدون درد می‌باشد ولی بیمار اظهار می‌دارد که به دنبال تروما تشدید می‌شود؛ کدامیک از موارد زیر کمک بیشتری به تشخیص درموپاتی تیروئید می‌نماید؟

(پرانترنی شهریور ۹۴ ـ دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) بررسی وجود افتالموپاتی تیروئید
ب) بررسی تست‌های آزمایشگاهی عملکرد تیروئید
ج) بررسی سایز تیروئید توسط سونوگرافی
د) بررسی عملکرد تیروئید توسط اسکن هسته‌ای

درموپاتی: درموپاتی در کمتر از ۵٪ بیماران مبتلا به گریوز ایجاد شده و همیشه با **افتالموپاتی متوسط تا شدید** همراهی دارد (**نکته سئوال**). درموپاتی به‌طور شایع در **قدام و سطوح طرفی بخش پائینی ساق پا** ایجاد شده و نام دیگرش **ادم پره‌تیبیال** است. ممکن است پس از **تروما** در دیگر نقاط بدن نیز ایجاد شود. ضایعه تیپیک به‌صورت یک **پلاک غیرالتهابی و سفت** به رنگ **صورتی یا ارغوانی تیره** و **نمای پوست پرتقالی** است. ممکن است تمام ساق پا را درگیر کند و نمای الفانتیازیس را تقلید نماید.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۵)

الف ■ ب ■ ج ■ د

۸- خانم ۳۴ ساله‌ای با تعریق، تپش قلب و کاهش وزن مراجعه نموده است. در معاینه، تیرومگالی و افزایش ضخامت پوست همراه با نمای پوست پرتقالی در جلوی ساق پای چپ قابل مشاهده است. در آزمایش‌ها:

T4 = 16 µg/dl (4-12), T3RU = 40٪ (25-35٪)

TSH < 0.01 mIU/L (0.5-4.5)

محتمل‌ترین تشخیص بیمار کدام است؟

(پرانترنی ـ شهریور ۹۱)

الف) گواتر مولتی ندولر توکسیک
ب) مصرف لووتیروکسین با دوز بالا
ج) بیماری گریوز
د) آدنوم توکسیک

درموپاتی، یک از تظاهرات اختصاصی بیماری گریوز است. همچنین به پاسخ سئوالات ۴ و ۷ مراجعه شود.

الف ■ ب ■ ج ■ د

۹- آقای ۵۵ ساله به علت طپش قلب، کاهش وزن و عدم تحمل گرما مراجعه کرده است. در معاینه، ترمور، بزرگی تیروئید، ضعف عضلانی پروگزیمال، کلابینگ و ژنیکوماستی قابل رؤیت می‌باشد ولی افتالموپاتی و درموپاتی ندارد. در بررسی تراکم استخوان استئوپنی و در نوار قلب فیبریلاسیون دهلیزی دارد. آزمایشات به قرار زیر می‌باشد:

T4 = 28 (5.5-12.5), T3RU = 45٪ (25٪-35٪)

TSH = 0.0005 (0.5-5), Hb = 13.5 (14-17)

Calcium = 10.6, TSH-Receptor Ab = +

با توجه به محتمل‌ترین تشخیص، کدامیک از موارد زیر قابل توجیه نمی‌باشد؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۹۹)*

الف) فیبریلاسیون دهلیزی ب) کلابینگ
ج) افزایش کلسیم د) ژنیکوماستی

آکروپاچی تیروئیدی: در واقع نوعی **کلابینگ** بوده که در کمتر از ۱٪ مبتلایان به گریوز دیده می‌شود. اغلب همراه با درموپاتی رخ می‌دهد و اگر بیمار، **درموپاتی یا اُفتالموپاتی نداشته باشد**، باید علت دیگری برای کلابینگ جستجو کرد. در Case مورد نظر تائید گردیده است که بیمار اُفتالموپاتی یا درموپاتی ندارد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۵)

الف ■ ب ■ ج ■ د

۱۰- خانم ۲۷ ساله‌ای با تپش قلب و کاهش وزن طی ۴ ماه اخیر مراجعه کرده است. در معاینه PR=120، BP=130/70mmHg، گواتر منتشر و افتالموپاتی دارد. در آزمایشات TSH کاهش و T3 و T4 افزایش یافته است؛ کدام تشخیص بیشتر مطرح است؟

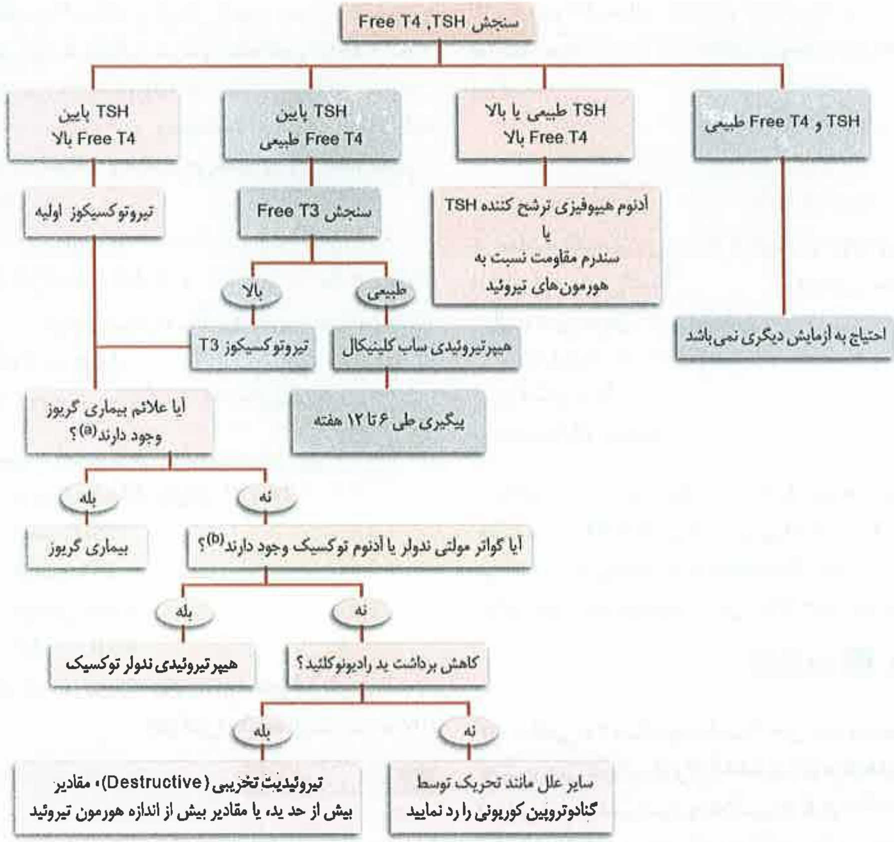
(پرانترنی شهریور ۹۴ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) تیروئیدیت تحت حاد
ب) گریوز
ج) مسمومیت با لووتیروکسین
د) تیروئیدیت هاشیموتو

تشخیص بیماری گریوز

● **تشخیص براساس علائم بالینی:** وجود موارد زیر در علائم بالینی به نفع گریوز به عنوان علت تیروتوکسیکوز می‌باشد:

۱- **وجود افتالموپاتی**
۲- **گواتر منتشر:** در بیماری گریوز غده تیروئید به صورت منتشر به میزان ۲ تا ۳ برابر بزرگ می‌گردد.
۳- سابقه شخصی یا خانوادگی **بیماری‌های اتوایمیون**



الگوریتم بررسی تیروتوکسیکوز. a : گواتر منتشر، آنتی‌بادی ضد TPO مثبت، افتالموپاتی، درموپاتی، **b :** به کمک اسکن رادیونوکلئید قابل اثبات می‌باشد. **(مربوط به سئوال ۱۰)**

● **یافته‌های آزمایشگاهی**

۱- در بیماری گریوز، میزان **هورمون‌های آزاد تیروئیدی افزایش یافته** و **TSH کاهش یافته** است.

۲- اگر تشخیص بالینی مشخص نباشد، **اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌های TPO یا TRAb** به تشخیص کمک می‌کند اما به طور روتین لازم نیست.

۳- در تیروتوکسیکوز ممکن است، **هیپربیلی‌روبینمی، افزایش آنزیم‌های کبدی و فریتین، آنمی میکروسیتیک و ترومبوسیتوپنی** نیز وجود داشته باشد.

● **اسکن تیروئید:** در بیماری گریوز، **جذب یُد رادیواکتیو** به صورت **منتشر** افزایش یافته است.

نکته: اگر **TSH و Free T3 و Free T4 نرمال** باشند، تشخیص تیروتوکسیکوز به آسانی Rule out می‌شود. **TSH نرمال** همچنین تشخیص بیماری گریوز را نیز Rule out می‌کند.

یادآوری: تغییرات آزمایشگاهی در تیروتوکسیکوز (گریوز) به قرار زیر است:

RAIU↑، FTI↑، T3RU↑، TSH↓، FT4↑، FT3↑، Total T3 & T4↑

البته لازم به ذکر است که در **تیروتوکسیکوز T3**، علی‌رغم کاهش TSH، Free T4 طبیعی است که باید Free T3 اندازه‌گیری شود. به الگوریتم بالای صفحه مراجعه شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۶)

الف ب ج د

۱۱- خانم ۳۰ ساله با تپش قلب، سردرد، تعریق و کاهش وزن ۵ کیلوگرم در طی ماه اخیر مراجعه کرده است. در معاینه، تیروئید با سایز ۲ برابر طبیعی، بدون تندرنس، ندول و گرمی وجود دارد. براساس آزمایشات بیمار کدامیک از تشخیص‌های زیر بیشتر مطرح است؟

T4 = 17μg/dl (4.5-12), T3 = 230ng/dl (80-220)

TSH = 0.1mIU/l (0.3-4.2), T3RU = 45٪ (24-37٪)

(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) تومور هیپوفیز
ب) تیروئیدیت تحت حاد
ج) تیروئیدیت ساختگی
د) بیماری گریوز

تغییرات آزمایشگاهی در **گریوز** به شرح زیر است:

۱- افزایش سطح آزاد و توتال T3 و T4

۲- کاهش TSH

۳- افزایش FTI

۴- افزایش T3RU

۵- افزایش RAIU

توجه: در تیروتوکسیکوز **T3**، سطح T4 طبیعی است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۶)

الف | ب | ج | **د**

۱۲- خانم ۳۵ ساله‌ای با شکایت تعریق، کاهش وزن، تپش قلب و ترمور دست‌ها مراجعه نموده است. در معاینه، تیروئید به صورت یکنواخت بزرگ و حدود ۳ برابر طبیعی بوده و اگزوفتالمی دوطرفه دارد؛ کدامیک از تست‌های تیروئیدی زیر با شرایط این بیمار تطابق دارد؟

(پرانترنی شهریور ۹۴ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

	T4	T3	T3RU	FTI	TSH	RAIU
الف)	↑	↑	↑	↑	↓	↓
ب)	↑	↑	↑	↑	↓	↑
ج)	↑	↑	↓	↓	↑	↑
د)	↑	↑	↑	↓	↓	↓

به پاسخ سئوالات ۱۰ و ۱۱ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۱۳- خانم ۳۰ ساله به‌دلیل عصبانیت و اضطراب مراجعه نموده است. تست‌های تیروئیدی وی به شرح زیر است:

TSH = 0.1 mU/L (0.3-4.5)

FT4: 1 ng/dl (0.8-2.7)

FT3 = 3 pg/mL (1.4-4.4)

در معاینه نکته مثبتی ندارد؛ کدامیک از موارد زیر را به ایشان توصیه می‌کنید؟ *(پرانترنی ـ مرداد ۸۸)*

الف) شروع درمان آنتی‌تیروئیدی
ب) تکرار آزمایشات ۳ ماه بعد
ج) اسکن تیروئید
د) سونوگرافی تیروئید

با توجه به الگوریتم ارائه شده در پاسخ به سئوال ۱۰، هنگامی که TSH پائین است ولی FT4 و FT3 طبیعی می‌باشند، **هیپرتیروئیدی ساب‌کلینیکال** مطرح می‌گردد. در این موارد باید **پیگیری در طی ۶ تا ۱۲ هفته** انجام شود.

الف | **ب** | ج | د

۱۴- خانمی ۳۸ ساله به علت کاهش وزن و تپش قلب تحت بررسی تیروئید قرار گرفته است. در معاینه تیروئید، ندولی لمس نمی‌شود و علائمی به نفع اُفتالموپاتی و درموپاتی ندارد. سطح T3 و T4 آزاد بالا و میزان TSH ساپرس است. Thyrotropin - binding inhibitory Immunoglobulin منفی است. اسکن تیروئید موید افزایش باز جذب یُد در ناحیه تیروئید است. کدامیک از تشخیص‌های زیر جهت بیمار محتمل‌تر است؟

(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۰)

الف) بیماری گریوز
ب) مصرف داروهای حاوی یُد
ج) استروما اُواری
د) افزایش hCG

۱- با توجه به الگوریتم ارائه شده در پاسخ به سئوال ۱۰، اگر بیمار علائم گریوز را نداشته باشد، مثل Case مورد نظر سئوال که اُفتالموپاتی و درموپاتی ندارد، اقدام بعدی **اسکن رادیونوکلئید تیروئید** است، چون بیمار به صورت منتشر افزایش بازجذب تیروئید داشته است، سایر علل مانند **تحریک توسط گنادوتروپین کوریونی** باید Rule out شوند.

۲- با توجه به زیرنویس جدول ارائه شده در پاسخ به سئوال ۱، در ۲ مورد زیر از موارد هیپرتیروئیدی ثانویه، TSH سرکوب می‌شود که عبارتند از:

الف) تومورهای ترشح‌کننده hCG

ب) تیروتوکسیکوز حاملگی

(الف) (ب) (ج) **(د)**

تیروتوکسیکوز T3

۱۵- بیماری TSH<0.001 (0.4-4.5) و FT4 نرمال دارد. قدم بعدی چیست؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) اسکن تیروئید　　ب) پیگیری ۱۲ هفته بعد

ج) اندازه‌گیری FT3　　د) درمان با PTU

■ **تیروتوکسیکوز T3:** در ۲ تا ۵٪ از مبتلایان به تیروتوکسیکوز، فقط T3 افزایش یافته است. در این افراد **T4 طبیعی** بوده و فقط T3 افزایش یافته است. اگر **TSH کاهش** ولی **Free T4 طبیعی** باشد، اوّلین اقدام جهت Rule out تیروتوکسیکوز T3، سنجش **Free T3** است **(۱۰۰٪ امتحانی)**. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۶)*

(الف) (ب) **(ج)** (د)

۱۶- در خانم ۴۰ ساله‌ای که به علت کاهش وزن و تپش قلب مراجعه نموده، معاینه تیروئید طبیعی است. آزمایش‌های اوّلیه به شرح زیر است:

Free T4: 1.8 μg/dl (NL: 0.5-2)

TSH: 0.05 mIU/L (NL: 0.5-6)

اقدام بعدی کدام است؟ *(پرانترنی ـ شهریور ۹۹)*

الف) سنجش Anti-TG Ab

ب) سنجش Free T3

ج) سنجش Anti-TPO Ab

د) سنجش یُد ادرار

به پاسخ سئوال ۱۵ مراجعه شود.

(الف) **(ب)** (ج) (د)

Follow up

۱ **سیگار** یک ریسک فاکتور **مینور** برای ایجاد **گریوز** بوده ولی یک ریسک فاکتور **ماژور** برای ایجاد **اُفتالموپاتی** است.

۲ در بیماری گریوز، غده تیروئید به صورت **منتشر** به میزان ۲ تا ۳ برابر بزرگ می‌شود، قوام غده، **سفت** بوده ولی **ندولار نیست**.

۳ علائم اختصاصی گریوز، عبارتند از:

الف) گواتر

ب) اُفتالموپاتی تیروئیدی: شدیدترین تظاهر افتالموپاتی، **فشرده شدن عصب اپتیک** است. درمان با **یُد رادیواکتیو** موجب **بدتر شدن علائم چشمی** می‌شود.

ج) درموپاتی: همیشه با **اُفتالموپاتی** همراهی دارد. **پلاک غیرالتهابی و سفت** با نمای **پوست پرتقالی** به رنگ **صورتی یا ارغوانی** در سطح **قدامی و طرفی ساق پا** به نفع درموپاتی است.

د) آکروپاچی تیروئیدی: یک نوع **کلابینگ** بوده که اغلب همراه با **درموپاتی** رخ می‌دهد. اگر بیمار، **اُفتالموپاتی** یا **درموپاتی** نداشته باشد، باید علت دیگری برای کلابینگ جستجو کرد.

۴ در بیماری گریوز سطح هورمون‌های تیروئیدی **افزایش** یافته و سطح TSH، **کاهش** یافته است.

۵ اگر TSH، **کاهش** ولی **Free T4 طبیعی** باشد، اوّلین اقدام جهت Rule out تیروتوکسیکوز T3، سنجش **Free T3** است.

درمان بیماری گریوز

۱۷- خانمی ۳۸ ساله با کاهش وزن، ترمور و تعریق از ۳ ماه قبل مراجعه کرده است. در معاینه، تاکی‌کاردی، ترمور، گواتر منتشر بدون ندول، پروپتوز و Lid retraction دارد. آزمایشات به شرح زیر است:

T4 = 20 (NL = 4.5-12), T3 = 360 (NL = 80-200)

TSH < 0.001

اقدام صحیح بعدی کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد ـ تیر ۹۶)

الف) اسکن تیروئید
ب) جذب ۲۴ ساعته ید رادیواکتیو (RAIU)
ج) سنجش TSHR Ab
د) شروع درمان با متی‌مازول

درمان بیماری گریوز شامل استفاده از **داروهای ضد تیروئید**، **یُد رادیواکتیو** یا **تیروئیدکتومی** است. داروهای اصل ضدتیروئید شامل **پروپیل تیواوراسیل** (PTU)، **کاربی‌مازول** و **متی‌مازول** می‌باشند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۷ و ۱۲۸)

الف ب ج **د**

۱۸- آقای ۶۰ ساله‌ای با تپش قلب، ترمور و کاهش وزن مراجعه کرده است. چشم بیمار پروپتوز، ادم و قرمزی دوطرفه دارد. تیروئید در معاینه، بزرگ با قوام نرم و بدون درد، لمس می‌شود. آزمایشات انجام شده به شرح زیر است؛ کدام اقدام درمانی ارجح است؟

TSH = 0.001 mU/L (0.5-4.5)

T3 = 450 ng/dl (70-180)

T4 = 16 μg/dl (5.5-12.5)

ESR = 90 mm/h

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) NSAIDs
ب) پردنیزولون
ج) متی‌مازول
د) یُد رادیواکتیو

۱- درمان گریوز شامل استفاده از **داروهای ضدتیروئید** (پروپیل تیواوراسیل، کاربی‌مازول، متی‌مازول)، **یُد رادیواکتیو** (I^{131}) یا **تیروئیدکتومی** است. در اروپا، ژاپن و آمریکای لاتین درمان رایج با **داروهای ضدتیروئید** است؛ اما در آمریکا، **یُد رادیواکتیو** خط اوّل درمان می‌باشد.

۲- درمان با **یُد رادیواکتیو** ممکن است موجب بدتر شدن **تظاهرات چشمی** در تعداد اندکی از بیماران (**به‌خصوص سیگاری‌ها**) شود؛ ولی **داروهای ضدتیروئیدی و جراحی** اثر بدی بر روی علائم چشمی و اُفتالموپاتی ندارند. از تجویز یُد رادیواکتیو در بیمارانی که بیماری چشمی با فعالیت متوسط تا شدید دارند، باید اجتناب شود. در Case مورد نظر، بیمار علائم **اُفتالموپاتی (پروپتوز)** دارد.

۳- جهت پیشگیری از **بحران تیروتوکسیک**، تمام بیماران مُسن و همچنین مبتلایان به **اختلالات قلبی** باید حداقل **یک ماه** قبل از درمان با یُد رادیواکتیو، **داروهای ضدتیروئید** دریافت کنند تا یوتیروئید شوند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۸)

الف ب **ج** د

۱۹- خانم ۳۵ ساله‌ای با تپش قلب و کاهش وزن مراجعه کرده است. در معاینه، ضربان قلب ۱۱۰ در دقیقه، کف دست‌ها مرطوب و تیروئید حدود ۳۰ گرم با قوام نرم و بدون ندول لمس می‌شود. تست‌های تیروئیدی به قرار زیر است:

TSH = 0.1 mIU/L (0.3-4.2), T4 = 16 μg/dl (4.5-12)

T3 = 250 ng/dl (80-180)

کدام اقدام را انجام می‌دهید؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۸۹)*

الف) تجویز متی‌مازول
ب) تجویز یُد رادیواکتیو
ج) اسکن تیروئید
د) سونوگرافی تیروئید

داروهای ضدتیروئید: داروهای اصلی ضدتیروئید شامل **پروپیل تیواوراسیل** (PTU)، **کاربی‌مازول** و **متی‌مازول** می‌باشند. تمامی این داروها **عملکرد TPO** را مهار می‌کنند و موجب کاهش اکسیداسیون و ارگانیفیکاسیون یُد می‌شوند. داروهای ضدتیروئید با مکانیسم نامعلومی سطح **آنتی‌بادی‌های ضدتیروئید** را **کم** می‌کنند. اثر **پروپیل تیواوراسیل** در جلوگیری از تبدیل T4 به T3 به جز در موارد تیروتوکسیکوز شدید، فایده کمی دارد. به علت **هپاتوتوکسیسیته** ناشی از **پروپیل تیواوراسیل**، تجویز این دارو توسط FDA فقط محدود به موارد زیر شده است:

۱- سه ماهه اوّل حاملگی
۲- طوفان تیروئیدی
۳- بیمارانی که واکنش‌های خفیف و ناخوشایندی نسبت به متی‌مازول نشان می‌دهند.

توجه: اگر پروپیل تیواوراسیل تجویز شود، **مانیتورینگ تست‌های عملکردی کبد** توصیه می‌گردد.

یادآوری: در دوران حاملگی در **سه ماهه اوّل** از **پروپیل تیواوراسیل** بعد از آن از **کاربی‌مازول** یا **متی‌مازول** استفاده می‌شود (**۱۰۰٪ امتحانی**).

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۸)

الف ب ج د

۲۰- جهت خانمی ۲۵ ساله با پرکاری تیروئید، متی‌مازول با دوز ۳۰ میلی‌گرم در روز شروع شده است. یک ماه بعد جهت تنظیم دوز دارو و جلوگیری از هیپوتیروئیدی، کدامیک از تست‌های زیر مهمتر است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) TSH
ب) FT4
ج) FT3
د) Total T3

▣ بررسی پاسخ به درمان: **۴ تا ۶ هفته** بعد از آغاز درمان با داروهای ضدتیروئید شامل پروپیل تیواوراسیل (PTU)، کاربی‌مازول و متی‌مازول، تست‌های عملکردی تیروئید و علائم بالینی مجدداً بررسی می‌شوند و دوز دارو بر پایه **Free T4** تنظیم می‌شود. اکثر بیماران زودتر از **۶ تا ۸ هفته** یوتیروئید نمی‌شوند. **TSH** معمولاً **تا چند ماه** سرکوب شده باقی می‌ماند، بنابراین **مارکر حساسی برای پاسخ به درمان نیست**. بعد از رفع سرکوب TSH، می‌توان از **TSH** جهت مانیتورینگ درمان استفاده کرد.

یادآوری: در درمان **هیپوتیروئیدی**، سطح لووتیروکسین براساس **TSH** تنظیم می‌گردد ولی در **هیپرتیروئیدی** پاسخ به درمان براساس **Free T4** سنجیده می‌شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۸)

الف ب ج د

۲۱- خانم ۲۷ ساله‌ای با تپش قلب، تعریق و کاهش وزن مراجعه نموده است. در معاینه، تیروئید وزن ۲ برابر طبیعی دارد. در آزمایشات:

T4 = 22 μg/dl (4.5-12.5), T3RU = 39٪ (25-35٪)

TSH = 0.01 mIU/L (0.4-4.2)

متی‌مازول با دوز ۲۰mg روزانه برای بیمار شروع شده است. ۴ هفته بعد نتایج آزمایش به شرح زیر می‌باشند:

T4 = 10 μgr/dl (4.5-12.5), T3RU = 35٪ (25-35٪)

TSH = 0.01 mIU/L (0.4-4.2)

اقدام درمانی مناسب برای وی کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه کرمان ـ تیر ۹۵)

الف) افزایش دوز متی‌مازول به ۳۰mg روزانه
ب) عدم تغییر دوز متی‌مازول
ج) شروع پروپیل تیواوراسیل
د) کاهش دوز متی‌مازول

▣ رژیم‌های درمانی: نیمه عمر **پروپیل تیواوراسیل (۹۰ دقیقه)** بسیار کمتر از نیمه عمر **متی‌مازول (۶ ساعت)** است. دوز شروع در مورد **متی‌مازول یا کاربی‌مازول**، ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم هر ۸ تا ۱۲ ساعت و در مورد PTU، ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم هر ۶ تا ۸ ساعت است. در مناطقی که **دریافت یُد کم** است، دوزهای **کمتر** داروهای ضدتیروئید احتمالاً کفایت می‌کنند. دو نوع رژیم درمانی وجود دارد:

● **رژیم Titration:** در این رژیم دوز اوّلیه دارو به تدریج با بهبود تیروتوکسیکوز کاهش می‌یابد. رژیم Titration به علت به حداقل رساندن دوز داروها و ایجاد شاخصی برای پاسخ به درمان اغلب ترجیح داده می‌شود. دوز نگهدارنده روزانه در رژیم Titration برای **متی‌مازول** یا **کاربی‌مازول** ۲/۵ تا ۱۰ میلی‌گرم و برای PTU ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم می‌باشد.

● **رژیم Block-replace:** در این رژیم از دوز بالای داروهای ضدتیروئید همراه با لووتیروکسین مکمل جهت جلوگیری از هیپوتیروئیدی استفاده می‌شود. در رژیم Block-replace دوز اوّلیه دارو ثابت می‌ماند و دوز لووتیروکسین به نحوی تنظیم می‌شود که **Free T4** را در سطح طبیعی حفظ کند.

توجه: حداکثر پاسخ به درمان طی **۱۲ تا ۱۸ ماه** برای رژیم Titration و طی **۶ ماه** برای رژیم Block-replace ایجاد می‌شود.

نکته: در صورت مصرف **متی‌مازول** یا **کاربی‌مازول** می‌توان بعد از بازگشت یوتیروئیدی از **تک دوز روزانه** استفاده کرد.

توضیح ضروری: در Case مورد نظر سئوال از رژیم Titration برای درمان استفاده شده است، چرا که در رژیم Block-replace از دوز بالای داروهای ضدتیروئید به همراه لووتیروکسین استفاده می‌شود. در رژیم Titration دوز دارو به تدریج با **بهبود تیروتوکسیکوز کاهش می‌یابد**. حال از کجا فهمیدیم که تیروتوکسیکوز بهبود یافته است:

۱- سطح **Free T4** کاهش یافته است. دوز دارو در تیروتوکسیکوز براساس **Free T4** تنظیم می‌شود.

۲- سطح TSH معمولاً **چند ماه** سرکوب شده باقی می‌ماند، لذا مارکر حساسی برای پاسخ به درمان نیست. در Case مورد نظر سئوال هم بعد از ۴ هفته درمان، سطح

TSH تغییری نکرده است ولی Free T4 کاهش یافته است. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۸)*

الف ب ج **د**

۲۲- خانم ۴۰ ساله با طپش قلب و آزمایشات TSH=0.05، T3=3.9 ng/dl و T4=17 µg/dl که از ۳ ماه قبل تحت درمان ۳۰ میلی‌گرم متی‌مازول قرار گرفته، با آزمایشات جدید TSH=0.05 و T4=10 مراجعه کرده است. در معاینه، بزرگی منتشر تیروئید دارد، توصیه مناسب کدام است؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۹۹)*

الف) کاهش دوز متی‌مازول

ب) افزایش دوز متی‌مازول

ج) ادامه دوز فعلی متی‌مازول

د) تبدیل متی‌مازول به پروپیل تیو اوراسیل

۱- در Case مورد نظر سئوال برای درمان تیروتوکسیکوز بیمار از **رژیم Titration** استفاده شده است. در این رژیم دوز دارو به تدریج با بهبود تیروتوکسیکوز **کاهش** داده می‌شود.

۲- دوز دارو در درمان تیروتوکسیکوز براساس **Free T4** تنظیم می‌شود، در Case مورد نظر سئوال، T4 در طی ۳ ماه درمان کاهش یافته است، لذا دوز دارو را کاهش می‌دهیم. همچنین به پاسخ سئوال ۲۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۳- خانم ۳۵ ساله‌ای با گریوز از ۳ ماه قبل تحت درمان با متی‌مازول ۱۰ mg در روز مراجعه کرده است. تست‌های آزمایشگاهی جدید TSH = 0.01 mIU/L و FT4 = 1.2 ng/dL (نرمال) دارد. مناسب‌ترین اقدام درمانی در این مرحله کدام است؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۹۹)*

الف) افزایش دوز متی‌مازول به ۱۵ mg/d

ب) ادامه درمان با همان دوز

ج) قطع دارو و فالوآپ ۲ ماه بعد

د) قطع دارو و تجویز یُد رادیواکتیو

در Case مورد نظر از **رژیم Titration** برای درمان استفاده شده است. در رژیم Titration دوز دارو به تدریج با بهبود تیروتوکسیکوز کاهش داده می‌شود. حال از کجا فهمیدیم که تیروتوکسیکوز بهبود یافته است؟

۱- سطح **Free T4** کاهش یافته است. دوز دارو در تیروتوکسیکوز براساس Free T4 تنظیم می‌شود.

۲- سطح TSH معمولاً چند ماه سرکوب شده باقی می‌ماند، لذا مارکر حساسی برای پاسخ به درمان نیست. در Case مورد نظر سئوال هم بعد از ۳ ماه درمان، سطح TSH طبیعی نشده است ولی T4 طبیعی گردیده است.

الف **ب** ج د

۲۴- زنی ۳۰ ساله از یک ماه پیش با تشخیص گریوز با ۱۵ میلی‌گرم روزانه متی‌مازول درمان می‌شده است. اخیراً به‌علت خارش به شما مراجعه کرده است. در معاینه، اسکلرا ایکتریک است. آزمایش‌های انجام شده تابلوی کلستاز را نشان می‌دهد. آزمایش‌های تیروئید هم نزدیک طبیعی است؛ مناسب‌ترین اقدام درمانی کدام است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۹۶)*

الف) تبدیل متی‌مازول به پروپیل تیوراسیل

ب) تجویز آنتی‌هیستامین و کاهش دوز متی‌مازول

ج) قطع متی‌مازول و تیروئیدکتومی ساب توتال

د) قطع متی‌مازول و تجویز یُد رادیواکتیو

▣ **عوارض داروهای ضدتیروئید:** عوارض داروهای ضدتیروئید به دو گروه عوارض **مینور (شایع)** و عوارض **ماژور (اصلی)** تقسیم می‌شوند:

● **عوارض مینور (شایع):** در ۱ تا ۵٪ بیماران دیده می‌شوند و شامل **راش، کهیر، تب و آرترالژی** هستند. این عوارض به صورت **خودبه‌خودی** یا با **جایگزینی داروهای دیگر** ممکن است بهبود یابند. راش ممکن است به **آنتی‌هیستامین** پاسخ دهد.

● **عوارض ماژور (اصلی):** این عوارض نادر بوده و شامل موارد زیر است:

۱- **هپاتیت:** درمصرف‌کنندگان **پروپیل تیواوراسیل** رخ می‌دهد؛ به همین دلیل تجویز پروپیل تیواوراسیل در **کودکان ممنوع است.**

۲- **کلستاز:** در اثر مصرف **متی‌مازول و کاربی‌مازول** رخ می‌دهد.

۳- **واسکولیت**

۴- **آگرانولوسیتوز (کمتر از ۱٪):** مهمترین عارضه جانبی است.

توجه: در صورت بروز عوارض اصلی (ماژور)، **دارو باید قطع شود و مجدداً هم شروع نشود.**

توجه: **آگرانولوسیتوز** مهمترین عارضه اصلی (ماژور) می‌باشد که در کمتر از ۱٪ موارد رخ می‌دهد. درمورد علائم احتمالی آگرانولوسیتوز که شامل **گلودرد، تب و زخم‌های دهانی** است، باید به بیمار به صورت مکتوب آموزش داد. در صورت بروز گلودرد، تب یا زخم‌های دهانی باید بیمار تا زمانی که عدم وجود آگرانولوسیتوز با انجام CBC تائید شود، **مصرف دارو را قطع نماید.**

نکته: آزمایش CBC جهت پیش‌بینی آینده‌نگر مفید نیست، چراکه شروع آگرانولوسیتوز، **ایدیوسنکراتیک و ناگهانی** است.

● **نتیجه‌گیری**

۱- درصورتی که درجریان درمان دارویی هیپرتیروئیدی، **عوارض مینور (شایع)** رخ دهد، کافی است داروی بیمار **تعویض** شود.

۲- در صورتی که **عوارض ماژور (اصلی)** رخ دهد، باید درمان دارویی **قطع** شود و از **روش درمانی دیگری** مثل **یُد رادیواکتیو** استفاده شود.

توجه: در Case مورد نظر سئوال بیمار دچار **کلستاز** شده است که از **عوارض ماژور (اصلی)** می‌باشد؛ لذا باید متی‌مازول قطع گردد و یُد رادیواکتیو تجویز گردد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۸)

الف ب ج **د**

۲۵- برای خانم ۳۵ ساله با تشخیص بیمار گریوز درمان با متی‌مازول (۳۰ mg /day) شروع می‌شود، در صورت بروز کدام عارضه دارویی باید دارو قطع شده و اجازه ادامه درمان دارویی نخواهیم داشت؟

(پرانترنی شهریور ۹۴ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) کهیر
ب) آرترالژی
ج) تب
د) کلستاز

به پاسخ سئوال ۲۴ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۲۶- مرد ۶۵ ساله با تشخیص بیماری گریوز از ۱/۵ ماه پیش تحت درمان با متی‌مازول ۳۰ mg در روز بوده است. وی از یک هفته پیش دچار زردی ملتحمه و پوست و بی‌اشتهایی شده است. در آزمایش‌های انجام شده آنزیم‌های کبدی ۶ برابر طبیعی و بیلی‌روبین توتال 6mg/dl دارد. میزان TSH=0.1mu/L و سطح T4 آزاد طبیعی است، مناسب‌ترین اقدام بعدی کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شیراز ـ تیر ۹۴)

الف) قطع متی‌مازول و پیگیری
ب) کاهش دوز متی‌مازول به ۵ mg در روز
ج) قطع متی‌مازول و تجویز یُد رادیواکتیو
د) قطع متی‌مازول و شروع پروپیل تیواوراسیل ۵۰ mg در روز

هپاتیت دارویی یکی از عوارض اصلی (**ماژور**) داروهای ضدتیروئید بوده که در صورت وقوع باید **دارو قطع شود و دیگر هم درمان دارویی شروع نشود**؛ لذا پس از قطع دارو باید از **یُد رادیواکتیو** استفاده نمود. همچنین به پاسخ سئوال ۲۴ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۲۷- خانم ۳۲ ساله با تشخیص گریوز تحت درمان با متی‌مازول و پروپرانولول قرار می‌گیرد. پس از مدتی با شکایت تب، گلودرد و زخم دهانی مراجعه می‌کند، مناسب‌ترین اقدام کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۵ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) تجویز آنتی‌بیوتیک خوراکی و پیگیری بیمار
ب) درخواست شمارش سلول‌های خون (CBC)
ج) ادامه درمان و اطمینان دادن به بیمار
د) بستری و درخواست کشت خون

گلودرد، تب و زخم‌های دهانی علائم آگرانولوسیتوز هستند، لذا باید **CBC** چک شود. همچنین به پاسخ سئوال ۲۴ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

۲۸- آقای ۴۰ ساله با تشخیص بیماری گریوز که از یک ماه قبل متی‌مازول دریافت می‌کند، با تب و گلودرد مراجعه کرده است. در معاینه، تیروئید بزرگ است و در ناحیه دهان، زخم دارد. آزمایش‌های وی به شرح زیر است:

TSH: 0.001 (0.3-5), T4: 16 (4.5-12)

T3: 320 (90-190), ESR: 20

اقدام مناسب بعدی کدام است؟ *(پرانترنی ـ شهریور ۹۹)*

الف) قطع متی‌مازول و انجام CBC اورژانسی
ب) ادامه متی‌مازول و شروع درمان با استروئید
ج) قطع متی‌مازول و شروع پروپیل تیواوراسیل
د) افزایش دوز متی‌مازول جهت کنترل هیپرتیروئیدی

در صورت بروز **گلودرد، تب یا زخم‌های دهانی** با شک به آگرانولوسیتوز باید **CBC** انجام شود و در صورت تائید آگرانولوسیتوز مصرف داروی ضدتیروئیدی را باید **قطع نمود و مجدداً هم نباید شروع شود.**

الف | ب | ج | د

۲۹- خانم ۲۰ ساله با سابقه بیماری گریوز تحت درمان متی‌مازول از ۲ ماه قبل به علت تب، گلودرد، ضعف و بی‌حالی که از ۲ روز قبل شروع شده، مراجعه کرده است. در معاینه، T=39°C، PR=90/min و اگزودای سفیدرنگ روی لوزه‌ها مشهود است. آزمایشات به شرح زیر است:

$WBC = 1500/mm^3$, PMN < 20٪

T4 = 13μg/L (4-12), TSH = 0.01mlu/L (0.4-4)

علاوه بر قطع متی‌مازول و تجویز آنتی‌بیوتیک مناسب، جهت درمان قطعی تیروتوکسیکوز وی تجویز کدام مورد صحیح‌تر است؟ *(دستیاری ـ مرداد ۹۹)*

الف) پروپیل تیواوراسیل
ب) کربی‌مازول
ج) یُد رادیواکتیو
د) پردنیزولون

در صورتی که عوارض ماژور مثل **آگرانولوسیتوز** رخ دهد، باید درمان دارویی قطع شود و از روش درمانی دیگری مثل **یُد رادیواکتیو** استفاده شود. همچنین به پاسخ سئوال ۲۸ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۳۰- خانم ۳۵ ساله به‌علت بیماری گریوز تحت درمان با متی‌مازول ۱۰ mg، BID قرار گرفته است. ۲ هفته بعد از شروع درمان به‌علت درد مفاصل، راش جلدی و خارش مراجعه کرده است. در بررسی‌های انجام شده آنزیم‌های کبدی و CBC، نرمال است؛ برای ادامه درمان این بیمار چه توصیه‌ای می‌نمائید؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۸۹)

الف) قطع متی‌مازول و شروع پروپیل تیواوراسیل
ب) قطع متی‌مازول و تجویز یُد رادیواکتیو
ج) قطع متی‌مازول و عمل جراحی
د) ادامه درمان قبلی و تجویز یُد رادیواکتیو

در Case مورد نظر سئوال، **عارضه مینور (شایع)** رخ داده است، لذا باید اقدام به **تعویض دارو** نمود. همچنین به پاسخ سئوال ۲۴ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۳۱- مرد ۶۸ ساله‌ای با ریتم AF با پاسخ بطنی تند مراجعه کرده است. سابقه حملات مشابه را از یک سال قبل ذکر می‌کند و تحت درمان با دیگوکسین و وارفارین می‌باشد، در بررسی انجام شده:

TSH = 0.01mIU/L (0.4-4.5)

T4 = 13.6μg/dl (4.5-11.5)

T3RU = 30٪ (25-35)

در درمان بیمار کدام اقدام صحیح نمی‌باشد؟

(ارتقاء داخلی تیر ۹۸ ـ سئوال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) شروع متی‌مازول
ب) شروع بتابلوکر
ج) افزایش دوز وارفارین
د) افزایش دوز دیگوکسین

▣ سایر درمان‌ها در هیپرتیروئیدی

● **بتا بلوکرها:** از **پروپرانولول** (۴۰-۲۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت) یا **آتنولول** برای کنترل علائم آدرنرژیک، به خصوص در مراحل اوّلیه که هنوز اثر داروهای ضدتیروئیدی آغاز نگردیده است، استفاده می‌شود **(گزینه ب)**. **بتابلوکرها** همچنین در مبتلایان به **فلج دوره‌ای ناشی از تیروتوکسیکوز** تا زمان اصلاح تیروتوکسیکوز مفید می‌باشند.

● **آنتی‌کوآگولان:** در تمام بیماران مبتلا به **فیبریلاسیون دهلیزی** باید مشاوره قلب انجام شده و درمان با آنتی‌کوآگولان در نظر گرفته شود؛ اگرچه با کنترل هیپرتیروئیدی، ریتم سینوسی بازمی‌گردد. آنتی‌کوآگولاسیون طولانی‌مدت معمولاً لازم نیست. در بیماران تیروتوکسیک، **دوز وارفارین** باید **کاهش** داده شود **(نکته سئوال)**.

● **دیگوکسین:** اگر بیمار **دیگوکسین** مصرف می‌کند، در تیروتوکسیکوز باید **دوز آن افزایش** یابد **(گزینه د)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۸)

الف | ب | ج | د

۳۲- خانم ۲۹ ساله‌ای بدون مصرف متی‌مازول، به‌علت پرکاری تیروئید با یُد رادیواکتیو درمان شده است؛ کدامیک از جملات زیر در یک سال اوّل پس از درمان صحیح است؟

(پذیرش دستیار فوق تخصصی غدد ـ اسفند ۸۷)

الف) زمان بروز تیروئیدیت ناشی از رادیاسیون ۳ ماه پس از درمان است.

ب) تست‌های عملکردی تیروئید در ۳ تا ۴ هفته طبیعی می‌شوند.

ج) در صورتی که بعد از ۶ ماه پرکاری تیروئید ادامه یابد، دوز دوّم داده می‌شود.

د) خطر بروز کم‌کاری تیروئید در سال اوّل درمان ۵۰٪ است.

▣ **یُد رادیواکتیو:** در درمان اوّلیه و همچنین در عودهای بعد از درمان با داروهای ضدتیروئید به کار برده می‌شود.

● **پیشگیری از بحران تیروتوکسیک:** بعد از درمان با یُد رادیواکتیو، ریسک ایجاد بحران تیروتوکسیک اندکی بالا می‌رود. جهت پیشگیری از بحران تیروتوکسیک، تمام بیماران باید حداقل **یک ماه** قبل از درمان با یُد رادیواکتیو، **داروهای ضدتیروئید** دریافت کنند. درمان با یک داروی **آنتی‌تیروئید** و یک **بتا بلوکر** برای تمام بیماران **مُسن** و بیمارانی که **مشکلات قلبی** دارند باید در نظر گرفته شود. **کاربی‌مازول** یا **متی‌مازول** باید حداقل **۳-۲ روز** قبل از تجویز یُد رادیواکتیو قطع شوند تا تیروئید یُد را جذب کند. مصرف پروپیل تیواوراسیل هم باید مدت طولانی‌تر قبل از یُد رادیواکتیو قطع شود، در غیر این صورت یُد رادیواکتیو **بیشتری** لازم می‌باشد. در بیمارانی که در ریسک عوارض ناشی از بدتر شدن تیروتوکسیکوز هستند می‌توان **۳ تا ۷ روز** بعد از تجویز یُد رادیواکتیو مجدداً داروهای ضدتیروئید را آغاز نمود.

● **توصیه‌ها**

۱- بیماران درمان شده با یُد رادیواکتیو باید به مدت **۵ تا ۷ روز** از تماس نزدیک و طولانی با **کودکان و زنان حامله** اجتناب کنند.

۲- اثرات یُد رادیواکتیو بعد از **۲ تا ۳ ماه** ایجاد می‌شود، لذا در طی این دوره می‌توان از **داروهای ضدتیروئیدی** یا **بتابلوکرها** استفاده کرد.

۳- ریسک ایجاد هیپوتیروئیدی، **وابسته به دوز** بوده و در سال اوّل حداقل **۱۰ تا ۲۰٪** و بعد از آن هر سال ۵٪ است، لذا پیگیری دقیق در **سال اول و سالی یکبار بعد از آن** ضرورت دارد.

۴- ندرتاً، **۱ تا ۲ هفته** بعد از درمان با یُد رادیواکتیو، **درد خفیفی** به علت **تیروئیدیت ناشی از رادیاسیون** ایجاد می‌شود.

● **تکرار یُد رادیواکتیو:** در صورت پایدار ماندن هیپرتیروئیدی، می‌توان **دوز دوّم** یُد رادیواکتیو را ۶ ماه بعد از دوز اوّل تکرار کرد (**نکته اصلی سئوال**).

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۸)

الف ب **ج** د

۳۳- برای یک خانم مبتلا به هیپرتیروئیدی درمان با یُد رادیواکتیو شروع شده است؛ ایشان چه زمانی می‌توانند حامله شوند؟

(امتحان پایان ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

الف) حاملگی در ایشان بلامانع است.

ب) ۶ ماه بعد از درمان

ج) ۳ ماه بعد از درمان

د) یکسال بعد از درمان

▣ **کنتراندیکاسیون‌های یُد رادیواکتیو**

۱- **حاملگی و شیردهی**، کنتراندیکاسیون‌های مطلق درمان با یُد رادیواکتیو هستند؛ اما بیماران می‌توانند **۶ ماه بعد از درمان** بدون هیچ خطری باردار شوند.

۲- بسیاری از پزشکان به علت ریسک **بدخیمی** از یُد رادیواکتیو در **کودکان و نوجوانان** استفاده نمی‌کنند؛ برخی از پزشکان از یُد رادیواکتیو در کودکان بزرگتر استفاده می‌کنند. در یک مطالعه بر روی بالغین، شواهدی از افزایش ریسک **تومورهای Solid** پس از درمان با یُد گزارش گردیده است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۹)

الف **ب** ج د

۳۴- خانم ۲۸ ساله‌ای جهت ارزیابی تظاهرات چشمی مراجعه نموده است. بیمار سابقه ۸ ماهه بیماری گریوز دارد. وی در ابتدا تحت درمان با متی‌مازول بوده است که به‌علت بروز نوتروپنی علی‌رغم بهبود تظاهرات

بالینی دارو قطع گردیده است. در معاینه، تیروئید حدود ۴۰ گرم بدون ندول واضح و در چشم‌ها شواهد اُفتالموپاتی شدید وجود دارد. در آزمایشات:

TSH = 0.01mU/ml (0.3-3.5)

T4 = 13μg/dl (4-12), T3 = 140ng/dl (80-130)

MRI کره چشم، شواهد بیرون‌زدگی دوطرفه، افزایش ضخامت عضلات کره چشم خصوصاً عضله رکتوس تحتانی سمت راست را نشان داده است. کدامیک از اقدامات درمانی زیر برای کنترل پرکاری تیروئید این بیمار مناسب است؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۹۴)*

الف) جایگزینی درمان با پروپیل تیواوراسیل

ب) جراحی تیروئید

ج) درمان با یُد رادیواکتیو ۱۳۱

د) محلول خوراکی ید

۱- چون بیمار دچار عارضه **نوتروپنی (آگرانولوسیتوز)** شده است درمان دارویی باید قطع شود و دیگر هم هیچگونه درمان دارویی مجدداً آغاز نشود **(گزینه الف)**.

۲- در صورت وجود **بیماری چشمی متوسط تا شدید** از درمان با یُد رادیواکتیو باید اجتناب شود **(گزینه ج)**.

۳- در **بیماران جوان با گواتر بسیار بزرگ**، جراحی توصیه می‌گردد **(گزینه ب)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۲۸ تا ۱۲۹)

الف ب ج د

درمان هیپرتیروئیدی در حاملگی

۳۵- بهترین گزینه درمانی هیپرتیروئیدی در طی بارداری در سه ماهه اوّل کدام می‌باشد؟ *(پرانترنی میان دوره ـ اردیبهشت ۹۷)*

الف) متی‌مازول

ب) کربی‌ماوزل

ج) پروپیل تیواوراسیل

د) پروپرانولول

▣ درمان تیروتوکسیکوز در حاملگی: روش‌های درمان تیروتوکسیکوز در حاملگی به دو دسته تقسیم می‌شود:

● **قطع درمان:** در زنان مبتلا به گریوز که به تازگی حامله شده‌اند در صورت وجود شرایط زیر باید داروهای ضدتیروئید در دوران حاملگی قطع شوند:

۱- زنانی که با **دوز پائین متی‌مازول (کمتر از ۵-۱۰ mg در روز)** یا **PTU (کمتر از ۱۰۰-۲۰۰ mg در روز)**، یوتیروئید هستند.

۲- قبل از قطع درمان باید **تست‌های عملکردی تیروئید، سابقه بیماری، اندازه گواتر، طول مدت درمان و میزان TRAb** بررسی گردد.

۳- پس از قطع درمان باید **تست‌های عملکردی تیروئید مادر** به دقت مانیتور شود.

● **ادامه درمان:** در بیمارانی که **گواتر بزرگ** دارند یا تحت درمان با **دوز بالاتر داروهای ضدتیروئید** هستند، باید در طی حاملگی، درمان ادامه یابد. در این موارد تجویز **پروپیل تیواوراسیل در سه ماهه اوّل** الزامی است.

● **انتخاب دارو در حاملگی:** چون داروهای ضدتیروئید از جفت عبور می‌کنند؛ ممکن است هیپوتیروئیدی جنینی یا گواتر ایجاد شود. لذا باید سطح هدف Free T4 یا Total T4 در محدوده طبیعی و یا کمی بالاتر از محدوده طبیعی حاملگی باشد.

۱- در اوایل بارداری تا **هفته ۱۴ تا ۱۶ حاملگی** داروی انتخابی، **پروپیل تیواوراسیل** است؛ چرا که **متی‌مازول** یا **کاربی‌مازول** می‌توانند موجب **آپلازی کوتیس، آترزی کوآن و فیستول تراشه به مری** شوند.

۲- چون **پروپیل تیواوراسیل** یک داروی **هپاتوتوکسیک** است، فقط باید در ۳ **ماهه اول** استفاده شود؛ پس از سه ماهه اوّل باید **متی‌مازول** تجویز شود.

۳- در **سه ماهه سوّم** حاملگی، در اکثر مواقع امکان **قطع دارو** وجود دارد، چرا که میزان **TSI** در حاملگی کاهش می‌یابد. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۰)*

الف ب ج د

۳۶- خانم ۲۸ ساله در هفته ۲۴ حاملگی با ضعف و اضطراب شدید مراجعه می‌کند و در معاینه، ترمور و نبض ۱۰۰ تا در دقیقه و بروئی روی تیروئید دارد. آزمایشات درخواستی به شرح زیر می‌باشد:

FT4: 32.9 (10-22), TSH:0.04 (0.4-5)

کدام درمان را برای بیمار انتخاب می‌کنید؟ *(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ دانشگاه آزاد اسلامی)*

الف) کاربی‌مازول

ب) پروپیل تیواوراسیل

ج) پروپرانولول

د) پتاسیم پرکلرات

۱- پس از سه ماهه اول، باید از متی‌مازول استفاده شود (نکته سئوال).

۲- در اوایل بارداری تا هفته ۱۴ تا ۱۶ حاملگی، داروی انتخابی، **پروپیل تیواوراسیل** است. همچنین به پاسخ سئوال ۳۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۷- خانم ۳۵ ساله با تشخیص بیماری گریوز که در ۳ ماهه دوّم حاملگی می‌باشد به علت احساس تپش قلب و کاهش وزن از طرف متخصص زنان ارجاع گردیده است. بیمار در معاینه انجام شده تیرومگالی داشته و تحت درمان با ۵ میلی‌گرم متی‌مازول می‌باشد. آزمایش‌های عملکرد تیروئید به شرح زیر است:

TSH = 0.01 µIU/ml (0.5-4.5)

Free T4 = 1.1 ng/dl (0.7-1.20)

کدامیک برای ادامه درمان مناسب‌تر است؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۱۴۰۰)

الف) ادامه درمان متی‌مازول با دوز ۵ میلی‌گرم در روز

ب) افزایش دوز متی‌مازول به ۱۰ میلی‌گرم در روز

ج) قطع متی‌مازول و شروع پروپیل تیویوراسیل ۵۰ میلی‌گرم روزانه

د) قطع متی‌مازول و پیگیری بیمار ۴ هفته بعد با تست‌های عملکرد تیروئید

در بیمارانی که **گواتر بزرگ** دارند باید در طی حاملگی درمان ادامه یابد. در Case مورد نظر سئوال تأکید گردیده است که بیمار **تیرومگالی** دارد. همچنین به پاسخ سئوال ۳۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

۳۸- خانم ۳۰ ساله به علت بیماری گریوز از یکسال قبل تحت درمان با ۵ mg متی‌مازول روزانه است؛ اخیراً متوجه تأخیر سیکل قاعدگی شده و تست حاملگی مثبت است. سن تقریبی حاملگی ۷ هفته است. آزمایشات بیمار به شرح زیر است:

TSH = 1 mIU/ml (0.5-5)

T4 = 12 µg/dl (4-12)

T3 = 180 ng/dl (80-180)

TSH - Receptor Ab = Negative

اقدام مناسب کدام است؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۱۴۰۱)*

الف) قطع متی‌مازول و آغاز پروپیل تیواوراسیل

ب) قطع متی‌مازول و تکرار آزمایش ماه بعد

ج) ادامه متی‌مازول با دوز فعلی

د) کاهش دوز متی‌مازول و پیگیری بیمار

۱- زنانی که مبتلا به گریوز بوده و به تازگی حامله شده‌اند، در صورت وجود شرایط زیر باید داروهای ضدتیروئید را در دوران حاملگی قطع کنند: **زنانی که با دوز پائین متی‌مازول (کمتر از ۱۰-۵ mg در روز) یا PTU (کمتر از ۲۰۰-۱۰۰ mg در روز) یوتیروئید هستند.** دقیقاً مثل Case مورد نظر سئوال که با دوز پائین متی‌مازول، یوتیروئید است. به TSH بیمار توجه کنید.

۲- بعد از قطع درمان باید **تست‌های عملکرد تیروئید مادر** به دقت مانیتور شود. همچنین به پاسخ سئوال ۳۵ مراجعه شود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۰)*

الف **ب** ج د

درمان اُفتالموپاتی

۳۹- آقای ۵۲ ساله سیگاری به‌علت کاهش وزن و تعریق همراه با پروپتوز دوطرفه، کموزیس با قرمزی ملتحمه و حملات گاهگاهی دوبینی مراجعه کرده است. درآزمایشات:

TSH = 0.02µIU/ml (0.3-5)

T4 = 20µg/dl (4.5-12.5)

T3 = 360 (80-180) ng/dl

علاوه بر پیشنهاد قطع سیگار همراه با تجویز متی‌مازول و ایندرال چه اقدام دیگری لازم است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۹۱)

الف) تجویز یُد رادیواکتیو

ب) پالس‌تراپی با متیل پردنیزولون وریدی

ج) جراحی اورژانس تیروئید

د) رادیوتراپی اُربیت

▣ درمان اُفتالموپاتی

● **اُفتالموپاتی خفیف و متوسط:** اُفتالموپاتی خفیف یا متوسط معمولاً خودبه‌خود بهبود یافته و به درمان نیاز ندارد. اقدامات کلی که باید در این موارد انجام شوند؛ عبارتند از:

۱- کنترل دقیق هورمون‌های تیروئید
۲- ترک سیگار
۳- استفاده از اشک مصنوعی (مثل Hypromellose یا Carbomer)، پمادهای چشمی بر پایه پارافین یا عینک‌های تیره جهت تسکین ناراحتی چشمی
۴- قرارگرفتن در وضعیت قائم‌تر در هنگام خواب یا مصرف دیورتیک جهت بهبود ادم پری‌اُربیتال
۵- پچ یا بستن پلک‌ها در هنگام خواب برای جلوگیری از آسیب قرنیه
۶- استفاده از منشورهای ویژه جهت کاهش دوبینی
۷- بعضی از پزشکان، سلنیوم با دوز ۱۰۰ µg/bd را توصیه می‌نمایند.

● **اُفتالموپاتی شدید: درگیری عصب بینایی یا کموزیس** که موجب آسیب به **قرنیه** می‌شود، نشانه اُفتالموپاتی شدید بوده و نیاز به اقدام اورژانس و همکاری با یک چشم‌پزشک دارد.

پالس‌تراپی با متیل پردنیزولون وریدی (۵۰۰ mg متیل پردنیزولون یک بار در هفته به مدت ۶ هفته و ۲۵۰ mg یکبار در هفته به مدت ۶ هفته) نسبت به گلوکوکورتیکوئید خوراکی که در بیماری متوسط به کار می‌رود، ارجح است. اگر گلوکوکورتیکوئیدها مؤثر نباشند، جهت کاهش فشار اُربیت، استخوان یکی از دیواره‌های اُربیت برداشته می‌شود؛ در اکثر موارد از روش ترانس آنترال استفاده می‌شود (**نکته اصلی سؤال**).

نکته: با انجام جراحی، پروپتوز **۵ میلی‌متر به عقب** بازگشت می‌کند اما دوبینی ممکن است باقی بماند یا حتی بدتر شود.

نکته: در بیمارانی که بیماری آنها به طور نسبی فعال است و به سایر درمان‌ها پاسخ ندهند یا کاندید درمان با گلوکوکورتیکوئیدها نباشند، می‌توان از **رادیوتراپی با اشعه خارجی** استفاده کرد؛ البته میزان تأثیر این روش نامشخص است. *(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۳۰)*

الف ■ب■ ج د

۴۰- مهمترین کاربرد داروی Teprotumumab در درمان تیروتوکسیکوز چیست؟ *(امتحان درون دانشگاهی)*

الف) درمان درموپاتی
ب) درمان اُفتالموپاتی
ج) درمان آکروپاچی
د) درمان گواتر

■ **Teprotumumab:** یک آنتی‌بادی انسانی منوکلونال بوده که در مبتلایان به **بیماری فعال چشمی تیروئید**، اثرات مفید و سریعی بر روی پروپتوز، دیپلوپی، درجه اُفتالموپاتی و کیفیت زندگی دارد. نتایج درمان با Teprotumumab با جراحی قابل مقایسه است. این دارو با دوز ۱۰ mg/kg وریدی آغاز شده و سپس با دوز ۲۰ mg/kg وریدی هر ۳ هفته به مدت ۲۱ هفته ادامه داده می‌شود.

توجه: Teprotumumab سطح TSH-R/IGF-1R را کاهش می‌دهد. *(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۳۱)*

الف ■ب■ ج د

درمان درموپاتی

۴۱- خانم ۳۶ ساله با تشخیص بیماری گریوز از ۳ ماه قبل تحت درمان دارویی قرار گرفته است. در حال حاضر T4 = 11µg/dL(4.5-11.5), TSH = 0.2mIU/L(0.4-4.5) است. به علت درموپاتی شدید که موجب اختلال در پوشیدن کفش شده کاندید درمان است؛ کدام اقدام برای درمان درموپاتی صحیح است؟ *(بورد داخلی - شهریور ۹۸)*

الف) پانسمان فشاری با گلوکوکورتیکوئید
ب) برداشت جراحی ضایعات پوستی
ج) پماد تاکرولیموس
د) افزایش دوز متی‌مازول

■ **درمان درموپاتی گریوز:** درموپاتی تیروئیدی معمولاً به درمان نیاز ندارد، اما می‌تواند موجب مشکلات زیبایی یا اختلال در پوشیدن کفش بشود. درمان شامل استفاده از **پماد موضعی و قوی گلوکوکورتیکوئیدی در زیر یک پانسمان بسته** است (**نکته سؤال**). در برخی موارد، **اکترئوتاید** ممکن است مفید باشد.

نکته: در درموپاتی تیروئید برداشتن ناحیه توسط **جراحی** اندیکاسیون ندارد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۳۱)

■الف■ ب ج د

Follow up

۱ داروهای اصلی ضدتیروئید شامل **پروپیل تیواوراسیل (PIU)، کاربی‌مازول و متی‌مازول** هستند.

۲ در صورت بروزعوارض اصلی داروهای ضدتیروئید **(هپاتیت، کلستاز، واسکولیت و آگرانولوسیتوز)** مصرف دارو **باید قطع شود و مجدداً شروع نشود.**

۳ مهمترین عارضه اصلی داروهای ضدتیروئید، **آگرانولوسیتوز** است.

۴ در صورت بروز **گلودرد، تب یا زخم‌های دهانی** بیمار باید تا زمانی که عدم وجود **آگرانولوسیتوز** با انجام CBC تائید شود، مصرف دارو را قطع نماید.

۵ عوارض **شایع** داروهای ضدتیروئید **(راش، کهیر، تب، آرترالژی)** به طور خودبه‌خود یا با جایگزینی داروی دیگر ممکن است بهبود یابند.

۶ در تمام بیماران مبتلا به تیروتوکسیکوز که دچار **فیبریلاسیون دهلیزی** هستند، باید مشاوره قلب انجام شده و درمان با آنتی‌کوآگولان در نظر گرفته شود، اگرچه با کنترل هیپرتیروئیدی، ریتم سینوسی باز می‌گردد.

۷ در بیماران تیروتوکسیک، دوز **وارفارین** را باید **کاهش** داد.

۸ اگر مبتلایان به تیروتوکسیکوز، **دیگوکسین** مصرف می‌کنند باید دوز آنرا **افزایش** دهند.

۹ **حاملگی و شیردهی**، کنترااندیکاسیون‌های مطلق استفاده از یُد رادیواکتیو هستند؛ اما بیماران می‌توانند **۶ ماه بعد از درمان** بدون هیچ خطری باردار شوند.

۱۰ در زنان مبتلا به گریوز که به تازگی حامله شده‌اند اگر با دوز پائین متی‌مازول (کمتر از 10mg-5 در روز) یا PTU (کمتر از 200mg-100 در روز)، یوتیروئید باشند، باید داروهای ضدتیروئید **قطع** گردند.

۱۱ در **سه ماهه اوّل حاملگی** برای درمان تیروتوکسیکوز از **پروپیل تیواوراسیل** استفاده می‌شود. بعد از سه ماهه اول، **متی‌مازول** تجویز می‌شود. در **سه ماهه سوّم حاملگی**، در اکثر مواقع امکان **قطع دارو** وجود دارد، چرا که میزان **TSI** در حاملگی کاهش می‌یابد.

۱۲ **اُفتالموپاتی شدید** با درگیری **عصب بینایی** یا **کموزیس** مشخص می‌شود. درمان ارجح در اُفتالموپاتی شدید، **پالس‌تراپی با متیل پردنیزولون وریدی** است.

۱۳ داروی **Teprotumumab** که یک آنتی‌بادی منوکلونال است که در مبتلایان به **بیماری فعال چشمی تیروئید**، اثرات مفید و سریعی بر روی پروپتوز، دیپلوپی، درجه اُفتالموپاتی و کیفیت زندگی دارد **(ویژه کتاب هاریسون ۲۰۲۲)**.

بحران تیروتوکسیک یا طوفان تیروئیدی

۴۲- تمام علائم زیر در حمله (Crisis) تیروتوکسیکوز دیده می‌شود بجز: *(دستیاری ـ اسفند ۷۸)*

الف) اسهال و استفراغ
ب) بی‌قراری
ج) کوما
د) هیپرتانسیون

بحران تیروتوکسیک یا طوفان تیروئیدی

● **تظاهرات بالینی:** بحران تیروتوکسیک یا طوفان تیروئیدی معمولاً نادر بوده و با **تب، دلیریوم، تشنج، کوما، استفراغ، اسهال و زردی** تظاهر می‌یابد.

● **ریسک فاکتورها**

۱- **بیماری‌های حاد:** عفونت، تروما، سکته مغزی و کتواسیدوز دیابتی

۲- **جراحی:** به ویژه جراحی بر روی تیروئید

۳- **درمان با یُد رادیواکتیو:** در مبتلایان به هیپرتیروئیدی اگر قبل از تجویز یُد رادیواکتیو، به کمک داروهای ضدتیروئیدی یوتیروئید نشده باشند، درمان با یُد رادیواکتیو ریسک بحران تیروتوکسیک را افزایش می‌دهد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۱)

الف ب ج **د**

۴۳- خانم ۷۰ ساله‌ای به علت تب، کاهش وزن شدید و دلیریوم در ICU بستری گردیده است. در معاینه تیروئید مولتی ندولار لمس شد. PR=120/min می‌باشد. آزمایشات وی به شرح زیر است:

TSH = 0.01mIU/L (0.3-4.5)

T4 = 19μg/dl (4.5-12)

T3 = 350ng/dl (77-140)

T3RU = 38٪ (25-35)

اقدامات درمانی شما به ترتیب از راست به چپ کدام است؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۹۲)*

الف) Steroid-Propranolol-SSKI-PTU

ب) Surgery-PTU-Propranolol-SSKI

ج) Propranolol-Steroid-Radioactive Iodine-PTU

د) Propranolol-Steroid-PTU-SSKI

▣ درمان بحران تیروتوکسیک

۱- درمان با **دوز بالای پروپیل تیواوراسیل** (۵۰۰-۱۰۰۰mg) به عنوان دوز Loading و سپس هر ۴ ساعت ۲۵۰mg) از طریق دهانی، NG-Tube یا رکتال آغاز می‌شود. چون پروپیل تیواوراسیل تبدیل T4 به T3 را مهار می‌کند، داروی انتخابی است. اگر پروپیل تیواوراسیل در دسترس نباشد از **متی‌مازول** با دوز ۲۰mg هر ۶ ساعت استفاده می‌شود.

۲- یک ساعت بعد از تجویز PTU از **یُدید پتاسیم (۵ قطره SSKI هر ۶ ساعت)** برای مهار تولید هورمون‌های تیروئید از طریق **پدیده ولف ـ چایکوف** استفاده می‌شود.

۳- **پروپرانولول** (۶۰-۸۰mg خوراکی هر ۴ ساعت یا ۲mg وریدی هر ۴ ساعت) برای کاهش تاکی‌کاردی و دیگر تظاهرات آدرنرژیک باید تجویز شود. پروپرانولول با دوز بالا، همچنین تبدیل T4 به T3 را کاهش می‌دهد.

۴- اقدامات درمانی اضافی شامل استفاده از **هیدروکورتیزون** (۳۰۰ mg به شکل بولوس وریدی و سپس ۱۰۰ mg هر ۸ ساعت)، تجویز **آنتی‌بیوتیک** در صورت وجود عفونت، **کلستیرامین، سرد کردن، اکسیژن و تجویز مایعات داخل وریدی** است.

● پیش‌آگهی: **نارسایی قلبی، آریتمی و هیپرترمی** علل اصلی مرگ در بحران تیروتوکسیک هستند. حتی با وجود درمان، میزان مرگ و میر، ۳۰٪ است. لذا بحران تیروتوکسیک اگرچه عارضه‌ای نادر است ولی تهدیدکننده حیات است.

نکته‌ای بسیار مهم: درمان اصلی بحران تیروتوکسیکوز **حمایتی** است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۱)

الف ب ج د

۴۴- زن ۳۰ ساله‌ای با سابقه بیماری گریوز که از ۲ ماه پیش متی‌مازول خودرا قطع نموده است، با تب، زردی، دلیریوم، تشنج، تهوع و استفراغ به اورژانس مراجعه کرده است. تست‌های عملکردی تیروئید پرکاری نشان می‌دهد. تمام گزینه‌های زیر در مورد نحوه درمان بیمار صحیح می‌باشد، بجز؟

(ارتقاء داخلی تیر ۹۵ ـ سئوال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) تجویز پروپیل تیواوراسیل نسبت به متی‌مازول ارجح است.

ب) پروپرانولول نسبت به بتابلوکرهای دیگر ارجح می‌باشد.

ج) با توجه به احتمال عفونت، تجویز هیدروکورتیزون کنترااندیکه است.

د) یک ساعت پس از مصرف داروی آنتی‌تیروئید، می‌توان SSKI تجویز کرد.

به پاسخ سئوال ۴۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

تیروتوکسیکوز ساختگی

۴۵- خانم ۲۵ ساله با عدم تحمل به گرما، تپش قلب و کاهش وزن از یک ماه قبل مراجعه کرده است. در معاینه، PR=120/min و نگاه خیره دارد. معاینه تیروئید نرمال است؛ تست‌های آزمایشگاهی به شرح زیر می‌باشد:

T4 = 17 (NL = 4.5-12), T3 = 220 (NL = 80-200)

TSH<0.1, RAIU<1٪, Tg = 0.05 (NL = 1.3-31)

AntiTPO = 100 (up to 30)

محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد ـ تیر ۹۶)

الف) بیماری گریوز　　ب) استروما اواری

ج) مصرف لووتیروکسین　　د) تیروئیدیت

▣ تیروتوکسیکوزهای با RAIU پائین: ۶ علتی که موجب تیروتوکسیکوز به همراه کاهش یا فقدان جذب یُد رادیواکتیو (RAIU) می‌شود، عبارتند از:

۱- **تیروئیدیت تخریبی (تحت حاد و خاموش):** در این بیماران هیپرتیروئیدی واقعی وجود ندارد بلکه یک دوره کوتاه تیروتوکسیک وجود دارد که ناشی از آزاد شدن هورمون‌های تیروئید است. سطح Tg افزایش یافته و جذب یُد رادیواکتیو (RAIU) کاهش یافته است.

۲- تیروتوکسیکوز ساختگی: وجه افتراق تیروتوکسیکوز ساختگی از تیروئیدیت تخریبی، **Tg پائین** در تیروتوکسیکوز ساختگی است (**نکته اصلی سئوال**).

۳- مصرف بیش از حد یُد

۴- بافت اکتوپیک تیروئید به ویژه تراتوم تخمدان (Struma ovari): اسکن رادیونوکلئید کل بدن، بافت‌های اکتوپیک تیروئید را مشخص می‌کند.

۵- کارسینوم فولیکولر متاستاتیک فانکشنال

۶- مصرف آمیودارون: در ۱۰٪ بیمارانی که آمیودارون مصرف می‌کنند، تیروتوکسیکوز رخ می‌دهد (به ویژه در مناطقی که مصرف یُد پائین است).

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۲)

الف | ب | **ج** | د

۴۶- خانم ۲۵ ساله‌ای به‌دلیل کاهش وزن و تپش قلب از یک ماه قبل مراجعه کرده است. در معاینه، حساسیت روی تیروئید ندارد. سطح تیروگلوبولین و جذب ید رادیواکتیو پائین است.

T4: 18 (4-11), T3: 180 (90-170)

TSH: 0.05 (0.5-4)

تشخیص کدام است؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ دی ۹۹)*

الف) Subclinical hyperthyroidism

ب) Subacute thyroiditis

ج) Factitious thyrotoxicosis

د) Graves disease

دو ویژگی مهم تیروتوکسیکوز ساختگی (Factitious) عبارتند از:

۱- میزان تیروگلوبولین **(Tg)**، پائین است.

۲- جذب یُد رادیواکتیو **(RAIU)**، پائین است.

توجه: تیروگلوبولین سرم (Tg) در تمام انواع تیروتوکسیکوز به غیر از نوع ساختگی افزایش می‌یابد.

الف | ب | **ج** | د

۴۷- خانم ۳۲ ساله با کاهش وزن، تعریق، تپش قلب و اضطراب به درمانگاه مراجعه نموده است. در معاینه، تاکی‌کارد می‌باشد. تعریق کف دست راست دارد، ولی پروپتوز ندارد. معاینه تیروئید نرمال است. آزمایشات به قرار زیر است:

TSH<0.02 (0.3-3.5), T4 = 18 (4.5-12), T3 = 220 (60 -200)

Thyroglobolin = Undetectable

محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) تیروئیدیت هاشیموتو

ب) بیماری گریوز

ج) تیروتوکسیکوز ساختگی

د) مقاومت به هورمون‌های تیروئید

تیروگلوبولین (Tg) سرم در تمام انواع تیروتوکسیکوز به غیر از نوع **ساختگی (Factitious)** افزایش می‌یابد. تیروتوکسیکوز ساختگی، ناشی از مصرف **هورمون‌های تیروئید توسط خود بیمار** است (**نکته اصلی سئوال**). همچنین به پاسخ سئوالات ۴۵ و ۴۶ مراجعه شود.

الف | ب | **ج** | د

۴۸- جهت افتراق تیروئیدیت از تیروتوکسیکوز ساختگی (Factitious)، سنجش کدامیک از تست‌های زیر مناسب است؟ *(دستیاری ـ اردیبهشت ۹۵)*

الف) TPO Antibody

ب) تیروگلوبولین

ج) ESR

د) جذب یُد رادیواکتیو

وجه افتراق تیروتوکسیکوز ساختگی از تیروئیدیت، میزان **پائین تیروگلوبولین (Tg)** در تیروتوکسیکوز ساختگی می‌باشد؛ چرا که هم در تیروئیدیت و هم در تیروتوکسیکوز ساختگی، جذب یُد رادیواکتیو (RAIU) کاهش می‌یابد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۲)

الف | **ب** | ج | د

آدنوم هیپوفیزی

۴۹- خانم ۳۰ ساله با علائم پرکاری تیروئید و گواتر مراجعه نموده است. در آزمایش‌های انجام شده:

TSH = 1.5 (NL=0.4-4.5)

Free T4 = 4 (NL=0.8-1.7)

Total T3 = 280 (NL=<180)

در این مرحله مناسب‌ترین اقدام کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شیراز ـ تیر ۹۶)

الف) تجویز متی‌مازول و پیگیری
ب) اندازه‌گیری TSI
ج) اندازه‌گیری β - hCG
د) MRI هیپوفیز

▣ آدنوم هیپوفیزی ترشح‌کننده TSH: در این افراد **TSH افزایش یافته یا طبیعی** بوده، همچنین **T3 و T4 افزایش** می‌یابد. در این بیماران **گواتر منتشر** وجود دارد.

● **تشخیص:** در این بیماران باید جهت تأئید تومور هیپوفیز، **CT-Scan** یا **MRI** انجام شود.

● **درمان**

۱- برای کنترل تیروتوکسیکوز از **یُد رادیواکتیو** یا **داروهای آنتی‌تیروئید** استفاده می‌شود.

۲- برای طبیعی نمودن سطح TSH، باید ترکیبی از **جراحی ترانس اسفنوئیدال، رادیاسیون Sella و اکترئوتاید** استفاده نمود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۲)*

الف ب ج **د**

۵۰- مرد ۴۴ ساله به‌علت تپش قلب، عدم تحمل گرما و تعریق زیاد همراه با کاهش وزن مراجعه کرده است. در معاینه، اندازه تیروئید حدود ۴۵ گرم می‌باشد. یافته‌های آزمایشگاهی به شرح زیر است:

T4 = 15.2 (5-12), T3 = 270 (70-180)

TSH = 20 (0.5-4.5), T3RU = 34٪ (25-35)

انجام کدام اقدام به تشخیص کمک بیشتری می‌کند؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۹۷)

الف) بررسی هیپرتیروکسینمی دیس‌آلبومینمیک فامیلیال
ب) اندازه‌گیری تیروگلوبولین
ج) انجام Radioiodine uptake
د) MRI هیپوفیز

به پاسخ سئوال ۴۹ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۵۱- خانم ۳۳ ساله‌ای با کاهش وزن، تعریق و تپش قلب مراجعه کرده است. در معاینه، تیروئید سایز سه برابر نرمال و قوام نرم دارد. در بررسی آزمایشات:

T4 = 14μg/dl (Nl:4.5-12)

T3 = 300ng/ml (Nl:80-190)

TSH<0.001mIU (Nl: 0.4-4.5)

ESR = 5, Tg = Increased

کدام تشخیص مطرح است؟

(پرانترنی شهریور ۹۵ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) تومور هیپوفیزی مترشحه TSH
ب) مصرف لووتیروکسین
ج) بیماری گریوز
د) تیروئیدیت تحت حاد

۱- در آدنوم هیپوفیزی ترشح‌کننده TSH، سطح TSH **افزایش یافته یا طبیعی** بوده، همچنین T3 و T4 افزایش می‌یابند **(گزینه الف)**.

۲- Tg در تمامی انواع تیروتوکسیکوز به غیر از تیروتوکسیکوز ساختگی (مصرف هورمون‌های تیروئید توسط بیمار) افزایش می‌یابد **(گزینه ب)**.

۳- در گریوز، TSH کاهش و T3 و T4 افزایش می‌یابند **(گزینه ج)**.

۴- در تیروئیدیت تحت حاد، **ESR** افزایش می‌یابد **(گزینه د)**.

الف ب **ج** د

Follow up

۱ بحران تیروتوکسیک با **تب، دلیریوم، تشنج، کوما، استفراغ، اسهال و زردی** تظاهر می‌یابد. درمان بحران تیروتوکسیک شامل استفاده از داروهای زیر است:

الف) دوز بالای PTU
ب) سپس یُدید (یُدید پتاسیم SSKI)
ج) پروپرانولول
د) هیدروکورتیزون و آنتی‌بیوتیک (در صورت وجود عفونت)

۲ **تیروگلوبولین (Tg) سرم** در تمامی انواع تیروتوکسیکوز به غیر از نوع **ساختگی** افزایش می‌یابد.

۳ در آدنوم هیپوفیزی ترشح‌کننده TSH، میزان TSH افزایش یافته یا طبیعی بوده، همچنین T3 و T4 افزایش می‌یابد. در این بیماران باید جهت تائید تومور هیپوفیز، **CT-Scan** یا **MRI** انجام گردد.

تیروئیدیت‌ها

تیروئیدیت حاد

۵۲- آقای ۶۵ ساله‌ای با سابقه گواتر طولانی‌مدت با علائم تب و لرز و گلودرد با انتشار به فک و گوش چپ از ۳ روز قبل مراجعه کرده است. در معاینه T=39.5°c و PR=110/min، تندرنس شدید در لمس تیروئید و لنفادنوپاتی زنجیره قدامی سمت چپ گردن دارد. در بررسی آزمایشگاهی:

TSH = 0.7mIU/L (0.4-4.5), T4 = 10μg/dl (4.5-11.5)

ESR = 87mm/h

کدام تشخیص برای بیمار محتمل‌تر است؟

(ارتقاء داخلی تیر ۹۸ ـ سئوال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) خونریزی ندول تیروئید

ب) تیروئیدیت حاد

ج) تیروئیدیت گرانولوماتوز

د) لنفوم تیروئید

▣ تیروئیدیت حاد

● **اتیولوژی:** تیروئیدیت حاد یک بیماری نادر بوده که به علت **عفونت چرکی تیروئید** رخ می‌دهد.

۱- در کودکان و بالغین جوان شایع‌ترین علت تیروئیدیت حاد وجود **سینوس پیریفورم** بوده که غالباً **در سمت چپ** قرار دارد.

۲- در افراد مُسن، گواتر طول کشیده و دژنراسیون یک بدخیمی تیروئید ریسک فاکتورهای اصلی هستند.

● **علائم بالینی:** بیماری به صورت **درد تیروئید** که اغلب به **گلو یا گوش‌ها** تیر می‌کشد، تظاهر می‌یابد. **تب، دیسفاژی، اریتم بر روی تیروئید، علائم سیستمیک بیماری تب‌دار و لنفادنوپاتی** از علائم شایع هستند.

نکته: **گواتر** در تیروئیدیت حاد، **کوچک، تندر و غیرقرینه** است.

● **تشخیص:** در تیروئیدیت حاد، **ESR و تعداد WBC** افزایش می‌یابند. بیوپسی از طریق FNA، **انفیلتراسیون سلول‌های PMN** را نشان می‌دهد و **کشت**، ارگانیسم را مشخص می‌کند.

توضیح ضروری: چرا Case مورد نظر سئوال، تیروئیدیت تحت حاد (گرانولوماتوز) نیست؟ چرا که در مرحله اوّل تیروئیدیت تحت حاد معمولاً **فاز تیروتوکسیک** وجود و میزان **T3 و T4 افزایش** و **TSH کاهش** یافته است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۲)

الف ب ج د

۵۳- جوان ۲۵ ساله به‌علت تب و گلودرد شدید به خصوص هنگام بلع، با انتشار به گوش از دو روز قبل مراجعه نموده است. در معاینه، تب‌دار بوده، گواتر خفیف همراه با یک ناحیه دردناک (با قرمزی پوست) به اندازه ۲ سانتی‌متر در لوب چپ لمس می‌شود. آزمایش‌های انجام شده به قرار زیر است:

WBC:12500, Hb:15gr/dl, Plt:350000

ESR:80, TSH:1.2 (0.4-4.5)

تمام اقدامات زیر در مورد این بیمار مناسب است، بجز:

(امتحان پره ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ دی ۹۸)

الف) تجویز آنتی‌بیوتیک

ب) تجویز پردنیزولون

ج) سونوگرافی تیروئید

د) بیوپسی سوزنی ندول (FNA)

▣ درمان تیروئیدیت حاد: درمان **آنتی‌بیوتیکی** ابتدا به کمک **رنگ‌آمیزی گرم** بر روی نمونه حاصل از **FNA** و سپس با **راهنمای کشت** انجام می‌شود. برای تخلیه آبسه ممکن است، **جراحی** لازم باشد.

● **عوارض:** عوارض تیروئیدیت حاد عبارتند از: انسداد تراشه، سپتی‌سمی، آبسه رتروفارنژیال، مدیاستینیت و ترومبوز ورید ژوگولار

نکته: استفاده سریع و به موقع از **آنتی‌بیوتیک‌ها** از عوارض بیماری جلوگیری می‌کند.

توجه: **کورتیکواستروئیدها** در درمان **تیروئیدیت تحت حاد** به کار برده می‌شوند و نه در تیروئیدیت حاد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۳)

الف ب ج د

تیروئیدیت تحت حاد

۵۴- خانم ۳۸ ساله‌ای از چندی پیش دچار گلودرد، تعریق، تپش قلب همراه با تب شده است. درد بیمار

بیشتر در ناحیه راست گردن بوده و به گوش همان طرف انتشار می‌یابد. بیمار، عفونت ویروسی ۲ هفته پیش را ذکر می‌کند. در معاینه، T = 37.9°C و PR = 110/min و تیروئید در لمس دردناک است. در آزمایشات:

T3 = 130 (NL=77-135), TSH = 0.05 (NL = 0.4-5)
T4 = 17.2 (NL = 4.6-11.2), ESR = 47

است؛ کدام گزینه صحیح می‌باشد؟

(دستیاری ـ اردیبهشت ۹۴)

الف) بیماری هاشیموتو
ب) تیروئیدیت تحت حاد
ج) بیماری گریوز
د) سندرم Sick Euthyroid

تیروئیدیت تحت حاد

▣ **نام های دیگر:** تیروئیدیت تحت حاد به نام **تیروئیدیت de Quervain**، **تیروئیدیت گرانولوماتو** و **تیروئیدیت ویروسی** نیز نامیده می‌شود.

▣ **اپیدمیولوژی:** پیک شیوع این بیماری در **۳۰ تا ۵۰ سالگی** بوده و **در زنان**، ۳ برابر شایعتر است.

▣ **اتیولوژی:** ویروس‌های **اوریون**، **کوکساکی**، **آدنوویروس**، **اکوویروس**، **آنفلوانزا** و **SARS-CoV-2** در ایجاد این بیماری نقش دارند.

▣ **پاتولوژی:** در پاتولوژی این بیماری، **انفیلتراسیون التهابی پچی** همراه با گسیختگی فولیکول‌های تیروئید و وجود سلول‌های ژانت چندهسته‌ای در فولیکول‌ها مشاهده می‌گردد.

▣ **علائم بالینی:** بیماری معمولاً با **درد و بزرگی تیروئید**، تظاهر پیدا می‌کند؛ گاهی با **تب** همراه است. بسته به اینکه بیمار در کدام مرحله از بیماری قرار دارد، ممکن است تیروتوکسیک یا هیپوتیروئید باشد.

▣ **معاینه بالینی:** در معاینه، **یک گواتر کوچک و به شدت تندر** لمس می‌شود.

▣ **مطالعات آزمایشگاهی:** تست‌های عملکردی تیروئید معمولاً سه مرحله را پشت سر می‌گذارند:

● **مرحله تیروتوکسیک:** در این مرحله، T3 و T4 افزایش و TSH کاهش می‌یابد. **نسبت T4 به T3 (T4/T3)** بیشتر از بیماری گریوز یا اتونومی تیروئید است. چرا که در گریوز و اتونومی تیروئید، **T3** بیشتر افزایش می‌یابد. در این مرحله Tg افزایش و RAIU کاهش یافته است.

● **مرحله هیپوتیروئیدی:** در این مرحله، **T4 کاهش** یافته و **TSH** که در ابتدا کم بوده و به تدریج **افزایش** می‌یابد. بعد از **چند هفته** مرحله هیپوتیروئیدی رخ می‌دهد. در این مرحله Free T4 (و گاهاً T3) کاهش یافته و TSH به میزان متوسطی بالا می‌رود. RAIU مجدداً طبیعی شده و یا به علت افزایش TSH، بالا می‌رود.

● **مرحله بهبود:** در این مرحله هورمون‌های تیروئیدی و TSH طبیعی می‌شوند. معمولاً بهبودی کامل رخ می‌دهد، اگرچه در ۱۵٪ موارد به خصوص در افرادی که زمینه بیماری اتوایمیون تیروئید دارند، هیپوتیروئیدی پایدار دیررس ایجاد می‌شود. همچنین در گروه کمی از بیماران، احتمال عود وجود دارد.

▣ **تشخیص:** تشخیص تیروئیدیت تحت حاد با **ESR بالا و پائین بودن جذب یُد رادیواکتیو (RAIU کمتر از ۵٪)** یا **تکنسیوم 99m پرتکنتات** تائید می‌شود.

توجه: تعداد **WBCها** ممکن است **افزایش** و **آنتی‌بادی‌های تیروئیدی منفی** هستند.

نکته: در صورت شک به تیروئیدیت تحت حاد، **FNA** اندیکاسیون دارد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۳)

الف ■ب■ ج د

۵۵- زن ۲۳ ساله با سابقه بیماری ویروسی اخیر با شکایت درد گلو به درمانگاه مراجعه نموده است و معاینه حلق طبیعی است؛ اما در لمس تیروئید تندرنس دارد. PR=110 در دقیقه می‌باشد. جهت بیمار فوق انتظار کدامیک از یافته‌های زیر را دارید؟

(امتحان پایان ترم داخلی دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

الف) ESR بالا، TSH پائین، T4 بالا
ب) ESR نرمال، TSH بالا، T4 نرمال
ج) ESR بالا، TSH بالا، T4 بالا
د) ESR نرمال، TSH نرمال، T4 بالا

۱- در **فاز تیروتوکسیک** تیروئیدیت تحت حاد، میزان T3 و T4 افزایش و TSH کاهش می‌یابد. در این مرحله **Tg افزایش** و **RAIU کاهش** یافته است.

۲- تشخیص تیروئیدیت تحت حاد با **ESR بالا و پائین بودن جذب یُد رادیواکتیو (RAIU کمتر از ۵٪)** تائید می‌شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۳)

■الف■ ب ج د

۵۶- خانم ۳۰ ساله با تپش قلب و اضطراب مراجعه نموده است. در معاینه، تیروئید حدود ۳۵ گرم با قوام نرم و دارای تندرنس می‌باشد. اندازه‌گیری کدامیک از موارد زیر در تعیین علت بیماری کمک بیشتری می‌نماید؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۸۹)

الف) TSH
ب) FT3
ج) FT4
د) نسبت T4/T3

۱- اکثر بیماران مبتلا به تیروئیدیت تحت حاد در آغاز با علائم **هیپرتیروئیدی (با افزایش T4)** مراجعه می‌کنند.

۲- در **فاز تیروتوکسیک** میزان T3 و T4 افزایش می‌یابد و TSH کاهش می‌یابد. **نسبت T4 به T3 (T4/T3) بیشتر از بیماری گریوز یا اتونومی تیروئید** است. چرا که در گریوز و اتونومی تیروئید، **T3** بیشتر بالا می‌رود. در این مرحله، **Tg افزایش و RAIU کاهش** یافته است.

توضیح ضروری: در Case مورد نظر سؤال به‌علت وجود **تندرنس** بر روی تیروئید به تیروئیدیت تحت حاد مشکوک می‌شویم.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۳)

الف | ب | ج | **د**

۵۷- خانم ۳۲ ساله با علائم تیروتوکسیکوز از ۲ هفته قبل مراجعه کرده است؛ در معاینه چشم، خیرگی (Staring) در هر دو چشم و در معاینه تیروئید، گواتر مختصری دردناک دارد؛ قرمزی و ندول ندارد. در آزمایشات Hb=13, ESR=45, TSH=0.05, T3=230, T4=20 می‌باشد؛ کدام اقدام را پیشنهاد می‌نمایید؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) درمان با متی‌مازول
ب) اندازه‌گیری جذب یُد رادیواکتیو
ج) بررسی TRAb
د) سونوگرافی تیروئید

۱- در Case مورد نظر سؤال عواملی که به نفع **تیروئیدیت تحت حاد** هستند؛ عبارتند از:

الف) علائم تیروتوکسیکوز به همراه گواتر دردناک

ب) ESR بالا

۲- تشخیص تیروئیدیت تحت حاد با **ESR بالا و پائین بودن جذب یُد رادیواکتیو (RAIU کمتر از ۵٪)** تائید می‌گردد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۴)

الف | **ب** | ج | د

۵۸- خانم ۳۵ ساله با درد گردن و تب، تعریق و کاهش وزن و ترمور از یک ماه قبل مراجعه کرده است. در معاینه، تندرنس تیروئید دارد و مختصری بزرگی منتشر تیروئید دارد. باردار نیست و داروی خاصی مصرف نمی‌کند:

T4:14 (4-12), T3:250 (80-200)

TSH:0.1 (0.3-5), ESR:70

کدام اقدام صحیح است؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) سنجش RAIU
ب) سونوگرافی تیروئید
ج) شروع متی‌مازول
د) سنجش Free T4

به پاسخ سئوال ۵۴ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۵۹- خانم ۳۵ ساله به‌علت تب، ضعف و خستگی از ۲ هفته قبل مراجعه کرده است. از درد گردن شاکی است. در معاینه، تیروئید ۲ برابر نرمال و تندرنس واضح دارد. ضربان قلب ۱۱۰ در دقیقه است و ترمور واضح دارد. کدامیک از گزینه‌های زیر با بیماری وی مطابقت دارد؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۸۹)

	T4	T3	T3RU	FTI	TSH	ESR	AntiTPOAb	RAIU	Thyroglobin
الف	N	N	N	N	N	↑	N	↑	↓
ب	↑	↑	↑	↑	↓	N	N	↓	↓
ج	↑	↑	↑	↑	↓	↑	N	↓	↑
د	↑	↑	↑	↑	↓	N	↑	↓	↑

یافته‌های آزمایشگاهی در **فاز تیروتوکسیک** مبتلایان به تیروئیدیت تحت حاد به شرح زیر است:

۱- افزایش T3 و T4

۲- کاهش TSH

۳- افزایش Tg و T3RU

۴- پائین بودن جذب یُد رادیو اکتیو (RAIU کمتر از ۵٪)

۵- منفی بودن آنتی‌بادی‌های تیروئیدی (Anti - TPO)

۶- ESR بالا

۷- لکوسیتوز

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۳)

الف | ب | **ج** | د

۶۰- خانم ۳۲ ساله به علت درد قدام گردن با انتشار به گوش مراجعه نموده است. در معاینه، تاکی‌کارد و

تب‌دار است. در آزمایشات انجام شده، TSH پائین و T4 بالا و ESR = 80mm/h می‌باشد؛ مناسب‌ترین درمان کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز

ب) پردنیزولون ۶۰ میلی‌گرم روزانه

ج) متی‌مازول ۲۰ میلی‌گرم روزانه

د) استامینوفن ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت

درمان تیروئیدیت تحت حاد

۱- در اغلب موارد **دوز نسبتاً بالای آسپیرین** (۶۰۰ mg هر ۶-۴ ساعت) یا **NSAID** برای کنترل علائم کافی است.

۲- در صورت وجود علائم شدید موضعی یا سیستمیک باید **گلوکوکورتیکوئید** (پردنیزون ۴۰-۱۵ mg) به درمان اضافه شود. گلوکوکورتیکوئید را در عرض **۶ تا ۸ هفته** با توجه به **بهبود علائم و کاهش ESR** قطع می‌کنند.

نکته: اگر در حین قطع تدریجی گلوکوکورتیکوئید **عود** رخ دهد، باید درمان مجدداً با **دوز بالاتر** شروع شود و قطع دارو **آهسته‌تر** انجام گردد.

نکته: عملکرد تیروئید باید هر ۲ تا ۴ هفته با اندازه‌گیری **TSH** و **Free T4**، مانیتور شود.

نکته‌ای بسیار مهم: **داروهای ضد تیروئیدی** نقشی در درمان مرحله تیروتوکسیک ندارند و علائم تیروتوکسیکوز خودبه‌خود برطرف می‌گردند، اما **بتا بلوکرها** ممکن است موجب تخفیف علائم شوند **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

نکته: اگر مرحله **هیپوتیروئیدی** طولانی گردد، ممکن است تجویز **لووتیروکسین** لازم باشد، لیکن دوز آن باید به حدی اندک باشد (۱۰۰-۵۰ µg روزانه) که امکان بهبود با واسطه TSH فراهم باشد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۴)

الف ب ج د

۶۱- آقای ۲۰ ساله‌ای به‌علت تب و درد جلوی گردن مراجعه کرده است، درد بیمار به فک و گوش‌ها انتشار دارد. طی دو هفته اخیر ۵ کیلوگرم کاهش وزن داشته است. آدنوفاژی دارد. در معاینه، تندرنس شدید تیروئید دارد. در آزمایشات:

Hb = 11.6

Free T4 = 2.6ng/dl (0.8-1.8)

TSH = 0.01(0.3-4.2), ESR = 70

اقدام درمانی مناسب کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۳ ـ قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) متی‌مازول + پروپرانولول

ب) آنتی‌بیوتیک + متی‌مازول

ج) پروپرانولول + آنتی‌بیوتیک

د) پروپرانولول + پردنیزولون

داروهایی که در **فاز تیروتوکسیک** تیروئیدیت تحت حاد تجویز می‌شوند عبارتند از:

۱- آسپیرین (۶۰۰mg هر ۶-۴ ساعت) یا NSAID

۲- پردنیزون (۴۰-۱۵ mg) در صورت وجود **علائم شدید موضعی یا سیستمیک**

۳- بتابلوکرها موجب تخفیف علائم می‌شوند.

توضیح: Case مورد نظر سئوال دچار **علائم سیستمیک (کاهش وزن و کاهش هموگلوبین)** گردیده است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۴)

الف ب ج د

۶۲- دختر ۱۸ ساله‌ای با درد ناحیه جلوی گردن با انتشار به گوش از ۳ روز قبل مراجعه کرده است. تیروئید حدود ۴۰ گرم سفت، ندولر و دردناک است. تب ۳۸/۵ درجه و علائم پُرکاری تیروئید دارد.

ESR = 78 mm/h, T4 = 16, TSH = 0.01, RAIU = 2%

مناسب‌ترین اقدام بعدی کدام است؟

(دستیاری ـ تیر ۱۴۰۰)

الف) کشت خون و FNA
ب) آنتی‌بیوتیک‌تراپی

ج) درمان با متی‌مازول
د) تجویز پردنیزولون

۱- ESR بالا و RAIU پائین به نفع **تیروئیدیت تحت حاد** است.

۲- یکی از درمان‌هایی که در تیروئیدیت تحت حاد به کار برده می‌شود، **گلوکوکورتیکوئید (پردنیزون)** است.

۳- تجویز **داروهای ضدتیروئید (مثلاً متی‌مازول)** در مرحله تیروتوکسیک تیروئیدیت تحت حاد، ممنوع است.

الف ب ج د

۶۳- کدام گزینه در درمان تیروئیدیت تحت حاد صحیح نیست؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ تیر ۹۷)

الف) برای کاهش دوز پردنیزولون از ESR کمک می‌گیریم.

ب) بتابلوکرها موجب تخفیف علائم می‌گردند.
ج) فاز هیپرتیروئیدی را با داروهای ضد تیروئید درمان می‌کنیم.
د) فاز هیپوتیروئیدی را با لووتیروکسین درمان می‌کنیم.

۱- در درمان تیروئیدیت تحت حاد، **دوز گلوکوکورتیکوئیدها** را در عرض ۶ تا ۸ هفته با توجه به **بهبود علائم و کاهش ESR**، کم می‌کنند **(Tapering) (گزینه الف)**.

۲- تجویز **بتابلوکرها** در تیروئیدیت تحت حاد ممکن است موجب تخفیف علائم تیروتوکسیکوز شود.

۳- در فاز تیروتوکسیک که بیمار با علائم هیپرتیروئیدی مراجعه می‌کند، **تجویز داروهای ضد هیپرتیروئیدی از جمله متی‌مازول و PTU به هیچ‌وجه جایز نیست (گزینه ج)**.

۴- اگر مرحله **هیپوتیروئیدی** طولانی گردد، ممکن است احتیاج به مصرف **لووتیروکسین** وجود داشته باشد (با دوز ۵۰-۱۰۰μg) **(گزینه د)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۴)

الف ب ج د

۶۴- خانم ۳۲ ساله‌ای با درد جلوی گردن با انتشار به گوش و شانه چپ از چند روز قبل مراجعه کرده است. در هنگام بلع نیز درد دارد. از تپش قلب و احساس گرما شکایت دارد. سابقه ابتلا به COVID-19 با علائم تنفسی را در ماه گذشته ذکر می‌کند که علائم برطرف شدند. در معاینه، تندرنس و بزرگی منتشر تیروئید یافت شد و در آزمایشات:

T4 = 14μg/dL (4.5-12)
TSH = 0.003 (0.5-6), ESR = 55
WBC = 13000 (4000-11000), TPO-Ab: Negative

مشاهده می‌شود. با توجه به تشخیص، کدامیک جایی در درمان بیمار ندارد؟ *(پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۰)*

الف) متی‌مازول
ب) پروپرانولول
ج) پردنیزولون
د) NSAIDs

نکته‌ای که همواره طراحان سئوال بر آن تأکید دارند، این مطالب بسیار مهم است که **تجویز داروهای آنتی‌تیروئید نقشی در درمان مرحله تیروتوکسیکوز نداشته و نباید استفاده شوند (۱۰۰٪ امتحانی)**.

الف ب ج د

۶۵- خانم ۳۵ ساله‌ای به‌علت درد شدید جلوی گردن، تپش قلب، لرزش، تب و تعریق مراجعه نموده است. تیروئید در لمس بسیار حساس و دردناک است. در بررسی پاراکلینیکی Free T4 بالا و TSH پائین است. ESR در ساعت اول برابر با ۹۰ میلی‌متر است. برای بیمار، پردنیزولون به میزان 40 mg در روز شروع شده است. پس از ۵ روز، به‌علت بهبودی علائم، دوز کورتون را به تدریج کاهش می‌دهیم. بیمار پس از ۳ روز، مجدداً دچار تب، تپش، تعریق و گلودرد می‌شود؛ اقدام بعدی شما چیست؟ *(دستیاری ـ بهمن ۸۰)*

الف) آنتی‌تیروئید تجویز می‌کنیم.
ب) با یُد رادیواکتیو درمان می‌کنیم.
ج) بیمار بایستی جراحی شود.
د) پردنیزولون را مجدداً با دوز بالاتر شروع می‌کنیم.

در درمان تیروئیدیت تحت حاد، اگر در حین قطع تدریجی گلوکوکورتیکوئید **عود** رخ دهد، باید **گلوکوکورتیکوئید مجدداً با دوز بالاتر** شروع شود و قطع دارو **آهسته‌تر** انجام شود. فعالیت تیروئید باید **هر ۲ تا ۴ هفته یکبار** با اندازه‌گیری **TSH** و **Free T4** مانیتور شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۴)

الف ب ج د

۶۶- مرد ۲۷ ساله‌ای با درد در ناحیه گردن و تیروئید، تپش قلب، تعریق و تاکی‌کاردی مراجعه کرده است. در آزمایشات T3:230 (80-180), T4:20(4-12), ESR:94، کدام مورد در بیمار فوق صحیح است؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) ۶ تا ۱۲ هفته بعد بیمار دچار هیپوتیروئیدی می‌شود.
ب) بیمار دچار تیروتوکسیکوز شده و باید تحت درمان با متی‌مازول و پروپرانولول قرار گیرد.
ج) تیروتوکسیکوز بیمار حدود ۱۲ هفته طول می‌کشد.
د) با توجه به تیروتوکسیکوز و علائم بیمار، PTU و پردنیزولون برای بیمار شروع شود.

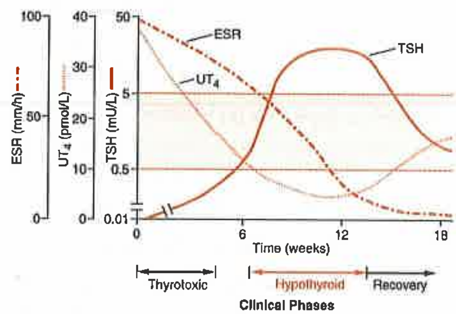
▣ سیر بالینی تیروئیدیت حاد

● **مرحله تیروتوکسیک:** در این فاز، **TSH سرکوب** شده و میزان **T3 و T4 افزایش** می‌یابد. **نسبت T4 به T3 بیشتر** از بیماران گریوز یا اتونومی تیروئید است. **RAIU کاهش** و **ESR افزایش** یافته است. این مرحله **حدود ۶ هفته** طول

می‌کشد (**گزینه ج**). در این مرحله باید از درمان با **داروهای ضدتیروئید اجتناب** شود. **بتابلوکرها** برای کنترل علائم تجویز می‌شوند (**گزینه ب و د**).

● **مرحله هیپوتیروئید:** این مرحله با **T4 پائین** مشخص می‌شود. **TSH** در ابتدا پائین است و به‌تدریج **بالا** می‌رود. **RAIU** مجدداً **طبیعی** شده و یا به‌علت افزایش TSH، **بالا** می‌رود. **ESR** تدریجاً **کاهش** می‌یابد. این مرحله حدوداً از **هفته ۶** آغاز شده و تا **هفته ۱۲** ادامه می‌یابد (**گزینه الف**).

● **فاز بهبودی:** **بعد از هفته ۱۲**، به تدریج عملکرد تیروئید **طبیعی** می‌شود.



سیر بالینی تیروئیدیت تحت حاد. ترشح هورمون‌های تیروئیدی در ابتدا موجب مرحله تیروتوکسیک و سرکوب TSH می‌شود. سپس مرحله هیپوتیروئیدی رخ می‌دهد که با سطح پائین T4 مشخص می‌شود، در این مرحله سطح TSH در ابتدا پائین است و به تدریج بالا می‌رود. در مرحله بهبودی، افزایش سطح TSH به همراه بهبود آسیب فولیکولی تیروئید موجب طبیعی شدن فانکشن تیروئید می‌شود که در اکثر موارد چند ماه بعد از شروع بیماری رخ می‌دهد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۴)

الف ب ج د

تیروئیدیت خاموش

۶۷- تست‌های تیروئید زیر با کدامیک از بیماران تطابق دارد؟

T4 = 16µg/dl (4.8-12)
T3 = 300ng/dl (70-200)
TSH = 0.01 IU/ml (0.4-4.5)
Thyrogiubolin = 70 (1-50)
AntiTPOAb = 40 (up to 16), ESR=15
RAIU = 1٪ (10-30)

(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۹۶)

الف) خانم ۳۰ ساله ۳ ماه بعد از زایمان با شکایت تپش قلب و گواتر
ب) خانم ۳۵ ساله با درد گردن، تب و تندرنس تیروئید
ج) مرد ۶۵ ساله با ریتم AF با پاسخ بطنی تُند و گواتر مولتی ندولر
د) مرد ۳۰ ساله با سابقه مصرف دوز بالای لووتیروکسین

▣ تیروئیدیت خاموش (Silent thyroiditis)

● **تظاهرات بالینی:** تیروئیدیت خاموش یا تیروئیدیت بدون درد در مبتلایان به **بیماری‌های اتوایمیون تیروئید** رخ داده و سیر بالینی آن شبیه به **تیروئیدیت تحت حاد** است.

● **مراحل بیماری:** بیمار ابتدا دچار **یک دوره کوتاه تیروتوکسیکوز (۲ تا ۴ هفته)** می‌شود و به دنبال آن **یک مرحله ۴ تا ۱۲ هفته‌ای هیپوتیروئیدی** رخ می‌دهد و در نهایت **بهبودی** ایجاد می‌شود.

● **ارتباط با حاملگی:** تیروئیدیت خاموش در ۵٪ از زنان، **۳ تا ۶ ماه بعد از حاملگی** رخ می‌دهد و به آن **تیروئیدیت بعد از زایمان** اطلاق می‌شود.

نکته: در تیروئیدیت خاموش، **آنتی‌بادی‌های TPO قبل از زایمان** وجود دارند و در زنان مبتلا به **دیابت نوع I**، احتمال بروز این اختلال ۳ برابر شایع‌تر است.

● **یافته‌های کاراکتریستیک:** ویژگی‌های کاراکتریستیک **تیروئیدیت خاموش** که آن را از تیروئیدیت تحت حاد افتراق می‌دهد، عبارتند از:

۱- عدم دردناک بودن تیروئید (Painless goiter)
۲- ESR طبیعی
۳- وجود Anti TPO

نکته: در این بیماری **جذب ید رادیواکتیو** در ابتدا **کاهش** می‌یابد. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۵)*

الف ب ج د

۶۸- خانم ۲۴ ساله‌ای ۳ ماه بعد از زایمان به‌علت تپش قلب، لرزش بدن و کاهش وزن مراجعه کرده است. در

معاینه T=36.2، BP=140/60mmHg، PR=120/min، معاینه تیروئید، حدود ۲۵ گرم با قوام سفت و بدون تندرنس واضح، در بررسی آزمایشات:

T4 = 18µg/dl (4.5-12)

T3RU = 40٪ (25-35٪)

TSH = < 0.005

TPO-Ab = 350 (< 35), ESR = 10

کدام تشخیص برای بیمار محتمل تر است؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) تیروئیدیت حاد

ب) تیروئیدیت پُست پارتوم

ج) تیروئیدیت تحت حاد

د) تیروئیدیت مزمن

در Case مورد نظر سئوال، موارد زیر به نفع تیروئیدیت خاموش یا تیروئیدیت پس از زایمان است:

۱- ابتلا ۳ ماه بعد از زایمان

۲- Anti-TPO مثبت

۳- ESR طبیعی

۴- وجود یک دوره کوتاه تیروتوکسیکوز

الف **ب** ج د

۶۹- خانم ۲۲ ساله‌ای با سابقه گواتر ساده به شما مراجعه نموده است. بیمار ۳ ماه قبل زایمان داشته است. در حال حاضر دچار تاکی‌کاردی و ترمور است. در معاینه، اندازه تیروئید ۳۳۵ گرم است. برای بیمار اسکن تکنسیوم درخواست شد و شیردهی به مدت ۲۴ ساعت قطع شد. کدامیک از یافته‌های آزمایشگاهی زیر برای بیمار مورد انتظار است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه قزوین ـ تیر ۹۳)

الف) ESR بالا ب) TBG بالا

ج) Anti-TPO مثبت د) نسبت T4/T3 بالا

Anti-TPO مثبت یک یافته مهم در تیروئیدیت خاموش می‌باشد. همچنین به پاسخ سئوال ۶۷ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۷۰- خانمی ۳۰ ساله با سابقه دیابت نوع ۱ و تحت درمان با انسولین و سابقه زایمان اخیر در ۴ ماه پیش که به بچه خود شیر می‌دهد، با کاهش وزن و تپش قلب مراجعه کرده است. در معاینه، PR:110/m، تیروئید در حد ۲۵ تا ۳۰ گرم است و دردناک نیست و ندول به دست نمی‌خورد. افتالموپاتی نیز ندارد. در آزمایشات:

TSH:0.01 (0.4-4.2), ESR:16, T4:16.6 (9-12)

T3:3.2 (1-2.2), Anti TPO:120 (N < 40)

FBS:120, HbA1c:6.9

اقدام مناسب درمانی جهت وی کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) پردنیزولون ب) پروپرانولول

ج) متی‌مازول د) پروپیل‌تیواوراسیل

درمان تیروئیدیت خاموش

● **درمان مرحله تیروتوکسیکوز:** علائم شدید تیروتوکسیکوز را می‌توان با تجویز **پروپرانولول** (۲۰ تا ۴۰ میلی‌گرم، ۳ تا ۴ بار در روز)، درمان کرد.

● **درمان مرحله هیپوتیروئیدی:** ممکن است درمان جایگزینی با **تیروکسین** در مرحله هیپوتیروئیدی لازم باشد اما باید بعد از ۶ تا ۹ ماه قطع گردد.

نکته: تجویز **گلوکوکورتیکوئیدها** در تیروئیدیت خاموش اندیکاسیون ندارد (**۱۰۰٪ امتحانی**).

● **پیگیری:** بعد از درمان **پیگیری دائمی سالیانه** لازم بوده، چرا که تعدادی از بیماران دچار **هیپوتیروئیدی دائمی** می‌شوند. این نوع تیروئیدیت ممکن است در حاملگی‌های بعدی **عود** کند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۵)

الف **ب** ج د

۷۱- خانم ۳۶ ساله، ۷ ماه بعد از زایمان با علائم هیپرتیروئیدی مراجعه کرده است. در معاینه، تیروئید سفت و ندولر است. ESR نرمال و آنتی TPO آنتی‌بادی مثبت است. با تجویز لووتیروکسین بیمار یوتیروئید می‌شود و ۹ ماه بعد از آن دارو را قطع می‌کند و TSH تا چند ماه بدون درمان نرمال است. جهت پیگیری این بیمار کدام اقدام را پیشنهاد می‌کنید؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ ـ قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) هر ۶ ماه تا یک سال ب) هر ۶ ماه تا دو سال

ج) سالانه برای همیشه د) پیگیری لازم نیست.

بعد از درمان تیروئیدیت خاموش، **پیگیری دائمی سالیانه** باید صورت گیرد. همچنین به پاسخ سئوال ۷۰ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

تیروئیدیت ناشی از دارو

۷۲- خانم ۳۰ ساله‌ای با تشخیص هپاتیت C از سه ماه پیش تحت درمان با اینترفرون آلفا قرار می‌گیرند. در حال حاضر به‌علت تپش قلب، عدم تحمل به گرما و بی‌قراری مراجعه نموده‌اند. در معاینه، ترمور خفیف انگشتان دست و یک گواتر منتشر بدون درد دارند. سابقه بیماری تیروئید در فامیل نمی‌دهند. BP=130/80 و PR=110/min می‌باشد. آزمایشات وی به قرار زیر است:

TSH<0.01 (0.3-3), T4= 17 (4-12)

T3RU= 38٪ (25-35٪), RAIU<2٪ (5-25٪) 24h

اقدام درمانی مناسب کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شهید بهشتی - تیر ۹۱)

الف) شروع درمان با متی‌مازول

ب) شروع درمان با بتا بلوکر

ج) شروع درمان با پردنیزولون

د) تیروئیدکتومی

تیروئیدیت ناشی از دارو

● **داروهای مسئول:** داروهایی که می‌توانند موجب **تیروئیدیت بدون درد (خاموش)** شوند، عبارتند از:

۱- اینترفرون - آلفا

۲- مهارکننده‌های Checkpoint

۳- مهارکننده‌های تیروزین کیناز

● **اینترفرون آلفا:** اینترفرون آلفا که در درمان هپاتیت مزمن B و C و بدخیمی‌های هماتولوژیک و پوستی به کار برده می‌شود، در ۵٪ موارد می‌تواند موجب **تیروئیدیت بدون درد، بیماری گریوز و هیپوتیروئیدی** شود. این اختلالات در **زنانی** که قبل از درمان دارای **Anti-TPO** هستند، بیشترین شیوع را دارد.

یادآوری: علائم شدید تیروتوکسیکوز در **تیروئیدیت خاموش** را می‌توان با تجویز **پروپرانولول (۴۰-۲۰ میلی‌گرم، ۳ تا ۴ بار در روز)** درمان کرد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۳۵)

الف **ب** ج د

تیروئیدیت ریدل

۷۳- خانم ۵۲ ساله‌ای به‌علت دیسفونی و اختلال بلع مراجعه نموده است. سابقه بزرگی تیروئید را از حدود یکسال قبل به‌صورت تدریجی ذکر می‌کند؛ در معاینه، تیروئید ۳ برابر نرمال، غیرقرینه و با قوام کاملاً سفت قابل لمس است و درگیری عصب رکورنت لارنژیال دارد. TSH = 2mIU/L (0.4-5.4) و نتیجه FNA ناکافی گزارش گردیده است. در بیوپسی باز از تیروئید فیبروز شدید و دنس همراه با تخریب ساختمان طبیعی غده تیروئید گزارش گردیده است؛ بهترین اقدام درمانی کدام است؟

(بورد داخلی - شهریور ۹۸)

الف) Ablation با یُد رادیواکتیو

ب) جراحی دکمپرشن

ج) کموتراپی

د) ساپرسیوتراپی با لووتیروکسین

تیروئیدیت ریدل

● **اپیدمیولوژی:** تیروئیدیت ریدل یک بیماری نادر بوده که در **زنان میانسال** رخ می‌دهد.

● **علائم بالینی:** بروز این بیماری بی‌سروصدا بوده و به صورت **گواتر بدون درد** همراه با علائم موضعی ناشی از تحت فشار قرار گرفتن **تراشه، مری، وریدهای گردنی و اعصاب Recurrent laryngeal** تظاهر می‌کند.

● **بیماری‌های همراه:** بین تیروئیدیت ریدل و **بیماری‌های سیستمیک مرتبط با IgG4 و فیبروز ایدیوپاتیک در رتروپریتوئن، مدیاستن، مجاری صفراوی، ریه و اُربیت**، ارتباط وجود دارد.

● **تشخیص:** در غده تیروئید، **فیبروز متراکم** وجود دارد. FNA به تشخیص تیروئیدیت ریدل کمک نمی‌کند و حتماً برای تشخیص باید **بیوپسی باز** انجام شود.

۱- **گواتر سفت، غیرتندر، غیرقرینه و ثابت** در تیروئیدیت ریدل شک به بدخیمی را برمی‌انگیزد.

۲- علی‌رغم تغییرات بافت‌شناسی در تیروئیدیت ریدل، اختلال عملکرد تیروئید ناشایع بوده و تست‌های عملکردی تیروئید **طبیعی** هستند.

● **درمان:** درمان از طریق **جراحی جهت رفع علائم فشاری** انجام می‌شود. گاهی از **تاموکسیفن** استفاده می‌شود (**نکته اصلی سئوال**).

یادآوری: ۲ نکته مهم در تیروئیدیت ریدل عبارتند از:

۱- تست‌های عملکردی تیروئید (TFT) در تیروئیدیت ریدل، **طبیعی** هستند.

۲- تشخیص تیروئیدیت ریدل به کمک **بیوپسی باز** بوده و FNA کمک‌کننده نیست.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۶)

الف ب ج د

Follow up

۱ در **تیروئیدیت حاد**، ESR و تعداد WBC افزایش می‌یابد ولی تست‌های عملکردی تیروئید طبیعی هستند. اساس درمان، تجویز آنتی‌بیوتیک است.

۲ تشخیص تیروئیدیت تحت حاد با **افزایش ESR و کاهش RAIU** قطعی می‌شود. اکثر بیماران مبتلا به تیروئیدیت تحت حاد در آغاز با علائم **هیپرتیروئیدی (با افزایش T4)** مراجعه می‌کنند. درمان تیروئیدیت تحت حاد با **دوز بالای آسپیرین** یا **NSAID** است. درصورت وجود علائم شدید یا موضعی یا سیستمیک با [illegible]**لوکوکورتیکوئید** **(پردنیزون mg ۶۰-۴۰)** [illegible] شود. در این بیماران، پزشک باید قبل از قطع درمان منتظر **طبیعی شدن RAIU** باشد.

۳ اکثر بیماران مبتلا به تیروئیدیت تحت حاد در آغاز با علائم **هیپرتیروئیدی**، **(با افزایش T4)** مراجعه می‌کنند؛ باید توجه داشت که در این مرحله تجویز **داروهای ضدهیپرتیروئیدی** به هیچ وجه جایز نیست.

۴ ویژگی‌های کاراکتریستیک **تیروئیدیت خاموش** عبارتند از:

الف) عدم دردناک بودن تیروئید

ب) ESR طبیعی

ج) وجود Anti-TPO

د) وقوع بعد از زایمان

۵ درمان با **گلوکوکورتیکوئیدها** در تیروئیدیت خاموش اندیکاسیون ندارد. در مرحله تیروتوکسیکوز از **پروپرانولول** و در مرحله هیپوتیروئیدی از جایگزین **تیروکسین** استفاده می‌شود. بعد از درمان، **پیگیری دائمی سالانه** لازم است.

۶ بیوپسی از طریق FNA در **تیروئیدیت ریدل** کمک‌کننده نیست و حتماً برای تشخیص نیاز به **بیوپسی باز** می‌باشد. تست‌های عملکردی تیروئید (TFT) در تیروئیدیت ریدل، **طبیعی** هستند.

سندرم Sick euthyroid

۷۴- آقای ۵۵ ساله بدون سابقه بیماری تیروئید از ۳ روز قبل به‌علت سکته قلبی بستری می‌شود. معاینه تیروئید نرمال است. انتظار می‌رود که تست‌های تیروئید ایشان به چه صورت باشد؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۹۶)

الف) T4 پائین و T3 طبیعی

ب) T4 طبیعی و T3 پائین

ج) TSH بالا و T4 پائین

د) rT3 پائین و T4 بالا

سندرم Sick Euthyroid

● **پاتوژنز:** هر بیماری **حاد و شدیدی** می‌تواند موجب اختلالاتی در میزان TSH و هورمون‌های تیروئیدی **بدون وجود بیماری زمینه‌ای تیروئید** شود که در نتیجه تست‌های فانکشنال تیروئید گمراه‌کننده خواهند بود. علت اصلی این تغییرات، **آزادسازی سیتوکین‌ها (IL-6)** است.

● **انواع:** شایع‌ترین انواع SES، عبارتند از:

۱- **سندرم T3 پائین:** شایعترین نوع بوده که تغییرات آزمایشگاهی در آن به قرار زیر است:

الف) کاهش Free T3 و Totat T3

ب) T4 و TSH طبیعی

ج) افزایش T3 معکوس (rT3)

۲- **سندرم T4 پائین:** این نوع در بیماران **بسیار بدحال** رخ داده و میزان **T3** و **T4 توتال** کاهش یافته‌اند.

سندرم Sick Euthyroid		
	اوّلیه / خفیف	طولانی / شدید
T3	↓	↓
T4	طبیعی	↓
TSH	طبیعی	↓
rT3	↑	↑

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۳۶)

الف ب ج د

۷۵- آقای ۶۰ ساله با تشخیص شوک سپتیک در ICU بستری است. در حال حاضر بیمار تحت تنفس با دستگاه تهویه مصنوعی است. BP = 85/60، PR=110 و T = 38°c می‌باشد. در سابقه بیمار به مشکل خاصی اشاره نشده است. کدامیک از تست‌های عملکرد تیروئید زیر در ایشان محتمل‌تر است؟

Normal ragne: T4 (4.5-12.5)

TSH (0.4-4), T3 (80-200)

(پرانترنی شهریور ۹۸ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) T4=3.5, T3=170, TSH=8

ب) T4=7, T3=50, TSH=1

ج) T4=16, T3=200, TSH=0.03

د) T4=2.5, T3=100, TSH=4

▣ **سندرم T3 پائین:** شایع‌ترین نوع SES، "**سندرم T3 پائین**" است. در این سندرم به‌علت اختلال در تبدیل محیطی T4 به T3، میزان **Total T3** و **Free T3** **کاهش** یافته اما **T4** و **TSH** **طبیعی** هستند. میزان کاهش T3 با **شدت** بیماری ارتباط دارد. سطح **rT3** نیز به‌علت کاهش کلیرانس و نیز افزایش تولید، **بالا** می‌رود.

نکته: عامل اصلی افزایش rT3، **کاهش کلیرانس** است.

نکته: افراد سالم در هنگام **روزه‌داری** ممکن است دچار سندرم T3 پائین شوند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۳۶)

الف ب ج د

۷۶- شایع‌ترین نوع اختلال تست‌های تیروئیدی در Sick euthyroid کدام می‌باشد؟

(پرانترنی شهریور ۹۶ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) ↓T3, T4=NL, TSH =NL

ب) ↓T3 , ↓T4, TSH =NL

ج) T3 = NL , ↓T4 , TSH =NL

د) ↓T3, ↓T4 , TSH↑

به پاسخ سئوال ۷۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷۷- برای مرد ۶۴ ساله‌ای که با تشخیص پنومونی در ICU بستری است، به‌دلیل آزمایش غیرطبیعی تیروئید مشاوره غدد انجام شده است. بیمار تحت تهویه مصنوعی قرار دارد و به‌دلیل افت فشارخون، دوپامین وریدی دریافت می‌کند. در معاینه، دمای ۳۸/۸°C، ضربان ۱۳۰ در دقیقه و فشارخون ۹۵/۶۰ mm/Hg دارد. آزمایش‌های تیروئید به شرح زیر است:

TSH:1mlu/L (0.5-5 mlu/L)

FT4:0.9ng/dl (0.8-1.8 ng/dl)

Total-T3:50ng/dl (70-200 ng/dl)

کدامیک از موارد زیر احتمال بیشتر مشکل تیروئید بیمار را توجیه می‌کند؟ (پرانترنی میان‌دوره - آذر ۹۷)

الف) بیماری گریوز
ب) تیروئیدیت تحت حاد
ج) سندرم تیروئید بیمار
د) هیپوتیروئیدی ثانویه

در Case مورد نظر سئوال، مواردی که به نفع سندرم Sick Euthyroid است، عبارتند از:

۱- ابتلا به یک **بیماری حاد شدید**، Case مورد نظر سئوال به‌علت **پنومونی** تحت **تهویه مکانیکی** است.

۲- T3 پائین و T4 و TSH طبیعی؛ لذا Case مورد نظر سئوال مبتلا به **سندرم T3 پائین** است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۳۶)

الف ب ج د

۷۸- مرد ۲۵ ساله‌ای با خستگی زودرس، کرامپ‌های عضلانی و پف‌آلودگی صورت مراجعه می‌کند. در معاینه تیروئید، یافته غیرطبیعی وجود ندارد. آزمایشات به شرح زیر است:

TSH = 0.1mIu/L (0.4-4.5)

FT4 = 0.5µg/dL (0.8-1.8)

T3 = 80ng/dL (70-200)

کدامیک از تشخیص‌های زیر مطرح نمی‌باشد؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) هیپوتیروئیدی سنترال

ب) به دنبال درمان گریوز با ید ۱۳۱

ج) سندرم یوتیروئید بیمار

د) به دنبال قطع دوز بالای لووتیروکسین

۱- در هیپوتیروئیدی سنترال، **Free T4 پائین** بوده و **TSH، پائین، طبیعی یا مختصری بالا**است.

۲- در ۳ تا ۴ ماه اوّل **درمان با یُد رادیواکتیو** ممکن است **هیپوتیروئیدی گذرا** ایجاد شود. در ماه‌های اوّل بعد از درمان با یُد رادیواکتیو، بهتر است Free T4 به جای TSH جهت بررسی عملکرد تیروئید اندازه‌گیری شود، زیرا TSH به علت هیپرتیروئیدی مهار شده است. لذا در این موارد هم **Free T4 و TSH هردو پائین** هستند.

۳- شایع‌ترین نوع سندرم Sick Euthyroid، **سندرم T3 پائین** است. در این نوع **Free T3 کاهش ولی T4 و TSH طبیعی** هستند. rT3 نیز به علت کاهش کلیرانس و نیز افزایش تولید، بالا می‌رود.

۴- نوع دوّم سندرم Sick Euthyroid، **سندرم T4 پائین** است ولی در این نوع **Free T4 طبیعی** است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۷)

الف ب **ج** د

۷۹- آقای ۶۴ ساله‌ای از ۳ روز قبل با تابلوی شوک سپتیک ناشی از پنومونی شدید بستری شده و تحت ونتیلاسیون مکانیکی و مایع درمانی قرار دارد. در معاینه، T = 38.8 و BP = 95/60 و PR= 130/min نامنظم با ریتم فیبریلاسیون دهلیزی (AF) دارد. پزشک معالج جهت بررسی AF آزمایشات تیروئیدی درخواست نموده است:

TSH = 0.1 mIU/L , T4 = 5 (4.5-12) ng/ml

T3 = 10 (90-190) ng/mL

محتمل‌ترین تفسیر تغییرات در تست‌های تیروئید بیمار چیست؟

(پرانترنی میان دوره ـ آبان ۱۴۰۰)

الف) سپسیس شدید

ب) بیماری گریوز

ج) تیروئیدیت هاشیموتو

د) التهاب تحت حاد تیروئید

به پاسخ سئوال ۷۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۸۰- خانم ۵۰ ساله‌ای با خواب‌آلودگی و دیسترس تنفسی، بستری شده است. بنا به اظهار همراهان علائم بیمار از چند روز قبل به صورت تب، سرفه و دفع خلط شروع شده است. در معاینه، خواب آلوده است. با تحریکات صوتی چشم‌ها را باز می‌کند. تاکی‌پنه و تاکیکاردی دارد. BT=38°c بوده و معاینه تیروئید نرمال می‌باشد. در آزمایشات انجام شده:

T4 = 6.7µg/dl (5-12), TSH = 0.7mIU/L (0.3-3.8)

T3 = 50ng/dl (60-180)

انجام کدامیک از موارد زیر برای ایشان مناسب‌تر است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تبریز ـ تیر ۹۶)

الف) MRI هیپوفیز و هیپوتالاموس

ب) شروع درمان با لووتیروکسین

ج) شروع درمان با پردنیزولون

د) چک مجدد تست‌های تیروئید بعد از بهبودی

▣ درمان Sick Euthyroid Syndrome: در مورد درمان با هورمون‌های تیروئیدی اختلاف نظر وجود دارد و غالباً توصیه می‌شود فقط **کنترل تست‌های تیروئیدی بدون تجویز هورمون‌های تیروئیدی** انجام شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۷)

الف ب ج **د**

۸۱- مرد ۵۵ ساله‌ای که با تشخیص پریتونیت باکتریال خودبه‌خودی در زمینه سیروز در بیمارستان بستری شده، یک هفته بعد از شروع درمان مناسب، حال عمومی بیمار روبه بهبود بوده است، در بررسی آزمایشات تیروئید:

TSH = 3.5 Iu/ml (0.3-4.5)

T4 = 6 mic/dl (4.5-12)

T3 = 50 ng/dl (80-220)

سابقه بیماری تیروئیدی در گذشته بیمار و یا فامیل وی وجود ندارد، معاینه تیروئید طبیعی است؛ کدام اقدام صحیح است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه شهید بهشتی ـ تیر ۹۳)*

الف) تجویز قرص لووتیروکسین نصف قرص روزانه
ب) تکرار آزمایش ۴ هفته پس از ترخیص
ج) شروع لیوتیرونین نصف قرص ۲ نوبت در روز
د) انجام تست Anti-TPO

۱- در Case مورد نظر موارد زیر به نفع سندرم T3 پائین است:

الف) ابتلا به **پریتونیت باکتریال خودبه‌خودی** که منجر به **بستری** شده است.

ب) T3 پائین

ج) T4 و TSH طبیعی

۲- در مبتلایان به سندرم Sick Euthyroid، **فقط کنترل تست‌های تیروئیدی بدون تجویز هورمون‌های تیروئیدی** صورت می‌گیرد. به پاسخ سئوال ۸۰ مراجعه شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۷)

الف ب ج د (پاسخ: ب)

۸۲- مرد ۶۰ ساله به‌علت عفونت ریوی در ICU بستری و در حال حاضر از دستگاه ونتیلاتور جدا شده است. آزمایش تیروئید بیمار به شرح زیر است:

TSH:16 mu/l (0.5-4.5) , T4:4 μg/dl (5-12)

مناسب‌ترین اقدام کدام است؟

(پره ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ دی ۹۸)

الف) اندازه‌گیری Anti-TPO
ب) اندازه‌گیری TSH یک ماه بعد
ج) شروع لووتیروکسین ۵۰ میکروگرم در روز
د) سنجش rT3

سندرم T4 پائین: در بیماران **شدیداً بدحال** ممکن است سطح TT4 به علت تغییر در اتصال به TBG و همچنین سطح TT3، کاهش یابند که به این وضعیت **«سندرم T4 پائین»** گفته می‌شود. TSH از کمتر از ۰/۱ mu/L تا بیشتر از ۲۰ mu/L در نوسان است. در این سندرم پیش‌آگهی **بد** است.

نکته: میزان FT4 معمولاً **طبیعی** بوده، چرا که میزان واقعی FT4 کمتر تخمین زده می‌شود.

توجه: در سندرم T4 پائین که یک نوع سندرم Sick Euthyroid است، فقط کنترل تست‌های تیروئیدی بدون تجویز هورمون‌های تیروئیدی لازم است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۷)

الف ب ج د (پاسخ: ب)

۸۳- مرد ۳۵ ساله‌ای با تشخیص سایکوز حاد از روز گذشته در بخش روانپزشکی بستری شده است؛ نتایج تست‌های تیروئید به قرار زیر است:

TSH = 4 (0.4-4.5)

T4 = 14 μg/dl (4-12), FT4 = 4 (0.8-2)

T3 = 120 ng/dl (70-190)

مناسب‌ترین اقدام بعدی در Management بیمار کدام است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه همدان و کرمانشاه ـ تیر ۹۳)*

الف) تجویز یُد رادیواکتیو
ب) تجویز داروهای آنتی‌تیروئید
ج) جراحی تیروئید
د) احتیاج به درمان ندارد.

تغییرات هورمون‌های تیروئیدی در اختلالات روانپزشکی: در ۵ تا ۳۰٪ از مبتلایان به اختلالات حاد روانپزشکی، تست‌های عملکردی تیروئید به صورت زیر تغییر می‌کنند:

۱- افزایش موقت T4 توتال و Free T4
۲- T3 طبیعی
۳- TSH می‌تواند طبیعی، پائین یا بالا باشد.

توجه: تغییرات هورمون‌های تیروئیدی در اختلالات روانپزشکی در گروه **سندرم Sick Euthyroid** قرار داشته و نیازی به درمان نداشته و فقط بیمار را پیگیری می‌کنیم.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۷)

الف ب ج د (پاسخ: د)

اثرات آمیودارون بر روی تیروئید

۸۴- مرد ۵۷ ساله‌ای با سابقه ۱۰ ساله گواتر مولتی ندولر که از نظر بالینی و آزمایشگاهی یوتیروئید است، دچار آریتمی قلبی شده و نیاز به مصرف آمیودارون دارد؛ بروز کدامیک از اختلالات تیروئید در این مرد محتمل است؟

(پذیرش دستیار فوق تخصصی غدد ـ اسفند ۸۷)

الف) کم‌کاری موقت گذرا
ب) هیپوتیروئیدی مستمر
ج) Jod-basedow
د) Thyroiditis-like condition

آمیودارون: آمیودارون یک **داروی ضدآریتمی کلاس III** بوده که ساختمانی شبیه به هورمون تیروئید دارد. دوز رایج آمیودارون (۲۰۰mg در روز)، می‌تواند موجب **افزایش بیش از ۴۰ برابری سطح یُد در پلاسما و ادرار** گردد، چرا که ۳۹٪ وزن آمیودارون، **یُد** است. از آنجایی که آمیودارون در بافت چربی ذخیره می‌شود، پس از قطع درمان، سطح یُد برای بیش از ۶ ماه بالا باقی می‌ماند. اثرات آمیودارون بر عملکرد تیروئید، عبارتند از:

۱- سرکوب حاد و موقت تیروئید

۲- مهار تبدیل T4 به T3: مهار تبدیل T4 به T3 در اثر آمیودارون می‌تواند موجب اختلالات زیر شود:

الف) هیپرتیروکسینمی یوتیروئید

ب) افزایش نیاز به لووتیروکسین در بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی

۳- هیپوتیروئیدی

۴- تیروتوکسیکوز: به دلیل اثر **Jod-Basedow** ناشی از یُد در مبتلایان به گواتر مولتی ندولر، گریوز یا تیروئیدیت

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۷)

الف | ب | **ج** | د

۸۵- در آزمایشات تیروئیدی مرد ۶۰ ساله‌ای که از یک ماه پیش تحت درمان با آمیودارون قرار گرفته است، سطح T4 = 13 (سطح نرمال 5-11)، T3 = 60 (سطح نرمال 70-190)، TSH=12 (سطح نرمال 0.4-4.2) و Anti TPO منفی می‌باشد. سابقه بیماری تیروئیدی منفی ندارد و در معاینه قوام و اندازه تیروئید طبیعی است؛ کدام اقدام مناسب‌تر است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه کرمان ـ تیر۹۶)

الف) تجویز گلوکوکورتیکوئید
ب) تجویز متی‌مازول
ج) شروع لووتیروکسین
د) بررسی مجدد یک ماه بعد

تغییرات تست‌های آزمایشگاهی در مصرف‌کنندگان آمیودارون: در ابتدای مصرف آمیودارون، **T4** به طور موقتی **کاهش** می‌یابد. بعد از مدت کوتاهی، بیشتر افراد از اثر مهاری ید بر تیروئید می‌گریزند **(اثرولف ـ چایکوف)** و تست‌های تیروئیدی به صورت زیر درمی‌آیند:

افزایش T4، کاهش T3، افزایش rT3 و افزایش موقت TSH (تا ۲۰ mIU/L). در طی ۱ تا ۳ ماه TSH طبیعی گردیده یا اندکی سرکوب می‌شود (دقیقاً مثل Case مورد نظر سئوال). *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۸)*

الف | ب | ج | **د**

۸۶- خانم ۵۵ ساله‌ای با آزمایشات زیر مراجعه کرده است:

TSH = 8, T4 = 15 (5-12), T3 = 60 (80-200)

محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شیراز ـ تیر ۸۸)

الف) مصرف آمیودارون
ب) هیپرتیروکسینمی دیس آلبومینمیک فامیلیال
ج) مقاومت به هورمون‌های تیروئیدی
د) حاملگی

به پاسخ سئوال ۸۵ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۸۷- برای بیمار ۶۲ ساله با حملات تاکی آریتمی بطنی همراه با نارسایی قلبی از ۳ هفته پیش آمیودارون تجویز شده است. معاینه تیروئید در حد طبیعی است و دیگر تاکی آریتمی نداشته، تست‌های تیروئید ۳ ماه قبل طبیعی بوده ولی تست فعلی به شرح زیر است:

TSH:16 μIU/ml (0.5-4.7)
TT4:13 μg/dl (4.5-10.9)
TT3:50 ng/dl (60-181)
rT3:50 ng/dl (10-40)

کدامیک از اقدامات زیر را توصیه می‌کنید؟

(پره ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ دی ۹۸)

الف) قطع آمیودارون
ب) شروع لیوتیرونین
ج) تکرار تست‌های عملکردی تیروئید، ۲ ماه بعد
د) سونوگرافی کالر داپلر تیروئید

۱- تغییرات تست‌های تیروئیدی در مصرف‌کنندگان آمیودارون به قرار زیر است: **افزایش T4، کاهش T3، افزایش rT3 و افزایش موقت TSH (تا ۲۰ mIU/L)**

۲- در طی ۱ تا ۳ ماه TSH طبیعی گردیده یا اندکی سرکوب می‌شود **(نکته سئوال)**.

الف ب **ج** د

۸۸- در مورد اثرات آمیودارون بر هورمون‌های تیروئید تمام موارد صحیح است، بجز؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه ایران ـ تیر ۹۲)

الف) مهار تبدیل T4 به T3

ب) افزایش ددرای TSH در شروع مصرف دارو

ج) افزایش T4

د) مهار باندینگ T4 به رسپتورهای هورمون تیروئید

۱- آمیودارون، موجب مهار تبدیل T4 به T3 می‌گردد (گزینه الف).

۲- در ابتدای مصرف آمیودارون T4 به‌طور موقتی **کاهش** می‌یابد؛ بعد از مدت کوتاهی تست‌های تیروئیدی به‌صورت زیر درمی‌آیند: **افزایش T4، کاهش T3، افزایش rT3 و افزایش موقت TSH (تا ۲۰ mIU/L) (گزینه ب و ج)**

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۸)

الف ب ج **د**

۸۹- خانم ۶۰ ساله با سابقه هیپوتیروئیدی تحت درمان با لووتیروکسین ۱۰۰ میکروگرم روزانه می‌باشد. نامبرده باتوجه به آریتمی قلبی به متخصص قلب مراجعه کرده‌اند و برای او داروی آمیودارون شروع شده است بعد از سه ماه در آزمایشات که انجام داده است:

TSH: 1 (0.4-4)

T4: 13µg/dl (7-11)

برای ایشان چه اقدام درمانی توصیه می‌کنید؟

(پرانترنی ـ شهریور ۹۹)

الف) قطع داروی لووتیروکسین و قطع داروی آمیودارون

ب) قطع داروی آمیودارون و ادامه درمان با لووتیروکسین

ج) کاهش دوز لووتیروکسین و ادامه درمان با آمیودارون

د) تغییری در دوز لووتیروکسین نمی‌دهیم و آمیودارون را ادامه می‌دهیم

۱- در مصرف‌کنندگان آمیودارون، T4 افزایش می‌یابد.

۲- در طی ۱ تا ۳ ماه از مصرف آمیودارون، **TSH طبیعی** می‌شود. مثل Case مورد نظر سئوال.

الف ب ج **د**

۹۰- آقای ۶۰ ساله‌ای به‌علت اختلال تست‌های تیروئیدی ارجاع شده است از یبوست و خستگی شاکی است و سابقه بیماری قبلی تیروئید را ذکر نمی‌کند. سابقه بستری در CCU را به‌علت آریتمی حدود ۴ ماه قبل داشته و از آن زمان تحت درمان با قرص آمیودارون ۲۰۰ mg روزانه می‌باشد. در آزمایشات انجام شده:

T4 = 4.5µg/dl (5-12)

TSH = 23mIU/L (0.3-3.3)

T3 = 90ng/dl (70-190)

توصیه شما برای ایشان کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تبریز ـ تیر ۹۶)

الف) قطع آمیودارون

ب) قطع آمیودارون و شروع لووتیروکسین

ج) پیگیری بیمار و تکرار آزمایشات ۲ ماه بعد

د) شروع لووتیروکسین و ادامه آمیودارون

▣ **درمان هیپوتیروئیدی ناشی از آمیودارون:** در هیپوتیروئیدی ناشی از آمیودارون، اغلب **قطع کردن آمیودارون لازم نبوده** و می‌توان با تجویز **لووتیروکسین**، عملکرد تیروئید را اصلاح نمود. مانیتورینگ با سنجش TSH باید انجام شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۸)

الف ب ج **د**

۹۱- بیماری ۵۸ ساله‌ای به‌علت آریتمی قلبی تحت درمان با آمیودارون ۲۰۰mg/day می‌باشد. بیمار با ضعف و خستگی مراجعه کرده است. در معاینه، PR = 60 /min و BP = 120/80 mmHg بوده و در بررسی تست عملکرد تیروئید TSH = 25 mIU/L (0.3-4.5) گزارش گردیده است؛ کدام اقدام توصیه می‌شود؟

(ارتقاء داخلی تیر ۹۷ ـ سئوال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) قطع آمیودارون و تجویز لووتیروکسین

ب) قطع آمیودارون و تکرار TSH شش هفته بعد

ج) اندازه‌گیری IL-6 و تجویز پردنیزولون
د) ادامه آمیودارون و تجویز لووتیروکسین

به پاسخ سئوال ۹۰ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۹۲- بیماری که به‌علت آریتمی قلبی از حدود ۴ ماه قبل، تحت درمان با آمیودارون قرار گرفته است، در حال حاضر با علائم تیروتوکسیکوز به شما مراجعه نموده است. کدامیک از موارد زیر موجب افتراق AIT نوع I از AIT نوع II می‌شود؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه زنجان ـ تیر ۹۶)

الف) اسکن جذب یُد رادیواکتیو با جذب نرمال
ب) اسکن جذب یُد رادیواکتیو با جذب بالا
ج) سونوگرافی تیروئید
د) سونوگرافی کالر داپلر غده تیروئید

▣ **تیروتوکسیکوز ناشی از آمیودارون:** جهت کنترل تیروتوکسیکوز ناشی از آمیودارون (AIT) به صورت زیر عمل می‌نمائیم:

چون AIT به دو نوع **AIT نوع ۱** و **AIT نوع ۲** تقسیم می‌شود و درمان هر کدام متفاوت است اوّل باید نحوه افتراق آنها را به کمک **اسکن کالر داپلر تیروئید و جذب یُد رادیواکتیو (RAIU)** بدانیم.

● **AIT نوع ۱**

۱- در اسکن کالر داپلر تیروئید، **افزایش واسکولاریته** دیده می‌شود و RAIU، **افزایش** یافته است.

۲- جهت درمان، از **دوز بالای داروهای آنتی تیروئید** استفاده می‌شود (البته زیاد مؤثر نیست).

۳- در صورت امکان آمیودارون باید قطع شود که البته به دلیل آریتمی بیمار امکان‌پذیر نیست.

● **AIT نوع ۲**

۱- در اسکن کالر داپلر تیروئید، **کاهش واسکولاریته** دیده می‌شود و RAIU، **کاهش** یافته است.

۲- برای درمان از **کورتیکواستروئید** (پردنیزون ۴۰mg خوراکی در روز) استفاده می‌شود (**۱۰۰٪ امتحانی**).

جهت کاهش یُد تیروئید می‌توان **پرکلرات پتاسیم** (۲۰۰mg هر ۶ ساعت) تجویز نمود. خطر پرکلرات پتاسیم، **آگرانولوسیتوز** بوده که البته این عارضه در مصارف کوتاه مدت دارو تقریباً کم است.

عوارض ناشی از مصرف آمیودارون (تشخیص و درمان)

عارضه	تشخیص و درمان
▣ **هیپوتیروئیدی**	۱- لازم به قطع آمیودارون نیست ۲- لووتیروکسین تجویز می‌کنیم
▣ **تیروتوکسیکوز**	
● AIT نوع I	۱- در اسکن داپلر، **افزایش واسکولاریته** دیده می‌شود و RAIU ب[illegible]فته است ۲- از دوز بالای **داروهای آنتی‌تیروئید** در درمان استفاده می‌شود (البته زیاد مؤثر نیست)
● AIT نوع II	۱- در اسکن داپلر، **کاهش واسکولاریته** د[illegible] می‌شود و RAIU **کاهش** یافته است ۲- برای درمان از **کورتیکواستروئید** استفاده می‌شود

توجه: جهت کاهش یُد تیروئید می‌توان **پرکلرات پتاسیم** تجویز نمود.

توجه: مؤثرترین درمان طولانی مدت این بیماران **تیروئیدکتومی** Near total است.

نکته: لیتیوم نیز با مهار ترشح هورمون‌های تیروئیدی ممکن است مفید باشد.

نکته‌ای بسیار مهم: مؤثرترین درمان طولانی‌مدت این بیماران **Near total thyroidectomy** است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۸)

الف ب ج **د**

۹۳- خانم ۶۵ ساله‌ای با علائم تپش قلب، تعریق، اضطراب و لرزش دست‌ها از یک ماه و نیم قبل مراجعه نموده است. بیمار ۲ ماه قبل به دلیل تاکیکاردی بطنی در CCU بستری شده است و از همان زمان تحت درمان با قرص آمیودارون روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم می‌باشد. در معاینه، خیرگی چشم‌ها و ترمور دست دارد. تیروئید ۴۰ گرم است و تندرنس و ندول ندارد. در سونوگرافی کالر داپلر، واسکولاریته تیروئید افزایش یافته است. آزمایشات به شرح زیر است:

TSH = 0.01mIU/L (0.3-3.5)
T3 = 210ng/dl (77-185)
FT4 = 16ng/dl (0.8-1.7)

کدامیک از موارد زیر را توصیه می‌نمایید؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه ارومیه ـ تیر ۹۴)

الف) شروع کورتیکواستروئید وریدی

ب) تیروئیدکتومی اورژانس
ج) شروع متی‌مازول به تنهایی
د) شروع متی‌مازول با دوز بالا + پرکلرات پتاسیم

۱- به دلیل **افزایش واسکولاریته تیروئید** در سونوگرافی کالر داپلر، بیمار دچار **نوع ۱** تیروتوکسیکوز ناشی از آمیودارون شده است.

۲- در این نوع از دوز بالای **داروهای آنتی‌تیروئید** در درمان استفاده می‌شود (البته زیاد مؤثر نیست).

۳- جهت کاهش یُد تیروئید می‌توان **پرکلرات پتاسیم** تجویز نمود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۸)*

الف | ب | ج | **د**

۹۴- آقای ۶۵ ساله که با سابقه بیماری قلبی به مدت ۲ سال تحت درمان با آمیودارون بوده است، اخیراً دچار کاهش وزن، عصبانیت و ترمور شده است. در معاینه، گواتر بزرگ و حدود ۴۰ گرم دارد. در آزمایشات:

T4 = 16 μg/dl (4-12)
T3 = 290 ng/dl (80-200)
TSH = 0.01 IU/L (0.3-3.5)
Anti - TPO = 50 (normal < 12)
RAIU = 5٪ (10-25٪) ۲۴ ساعته

در سونوگرافی داپلر، کاهش واسکولاریته تیروئید دیده می‌شود؛ اوّلین اقدام درمانی کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۳)

الف) تخریب تیروئید با یُد رادیواکتیو
ب) قطع آمیودارون
ج) تجویز کورتیکواستروئید
د) داروهای آنتی‌تیروئید با دوز بالا

۱- در AIT نوع ۲، در اسکن داپلر، **کاهش** واسکولاریته دیده می‌شود و RAIU، **کاهش** یافته است.

۲- از **کورتیکواستروئید** در درمان AIT نوع ۲ استفاده می‌شود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۳۸)*

الف | ب | **ج** | د

Follow up

۱ هر بیماری **حاد و شدیدی** می‌تواند با آزادسازی سیتوکین‌ها **(IL-6)** موجب اختلالاتی در سطح TSH و هورمون‌های تیروئیدی شود؛ به این حالت **Sick Euthyroid Syndrome** گفته می‌شود. شایع‌ترین نوع، **سندرم T3 پائین** است. در سندرم T3 پائین **سطوح TT3 و Free T3 پائین بوده** ولی **T4 و TSH طبیعی** هستند. تنها اقدام در Sick Euthyroid Syndrome، کنترل تست‌های تیروئیدی بدون تجویز هورمون‌های تیروئیدی است **(فقط با انجام تست‌های تیروئیدی پیگیری می‌کنیم)**.

۲ تغییرات آزمایشگاهی ناشی از مصرف آمیودارون عبارتند از: **افزایش T4، کاهش T3، افزایش rT3 و افزایش موقت TSH**

۳ در **AIT نوع ۱**، واسکولاریته تیروئید در اسکن کالر داپلر، **افزایش** و **RAIU طبیعی یا ندرتاً بالا** رفته است. درمان AIT نوع ۱ به کمک **داروهای ضدتیروئیدی با دوز بالا** می‌باشد. در **AIT نوع ۲**، واسکولاریته تیروئید **کاهش** و **RAIU کم** شده است. جهت درمان AIT نوع ۲ می‌توان از **گلوکوکورتیکوئید** استفاده کرد. مؤثرترین درمان طولانی‌مدت تیروتوکسیکوز ناشی از مصرف آمیودارون، **تیروئیدکتومی Near total** است.

۴ در هیپوتیروئیدی ناشی از آمیودارون **لازم به قطع آمیودارون نیست** و **لووتیروکسین (LT4)** تجویز می‌کنیم.

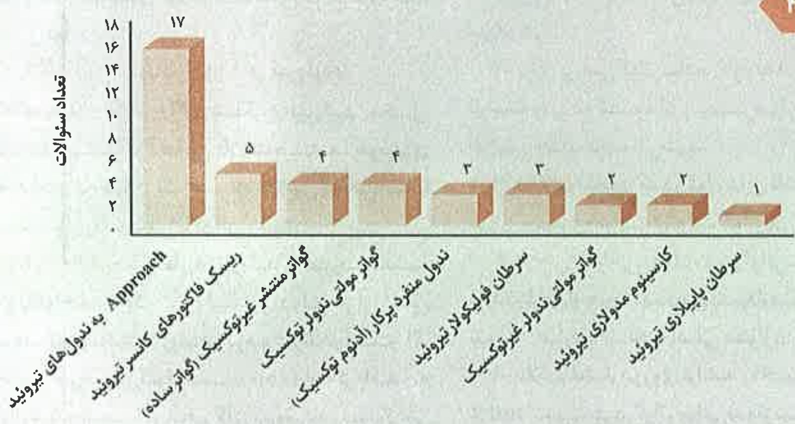
یادداشت:

۱۲

بیماری‌های ندولر تیروئید و سرطان تیروئید

Preview

تعداد سئوالات: ۴۱



گواتر منتشر غیرتوکسیک (گواتر ساده)

۱- مرد ۴۲ ساله‌ای به‌علت بزرگی پیشرونده تیروئید مراجعه کرده است. وی احساس تنگی‌نفس هنگام خواب و حمام کردن را ذکر می‌کند. در معاینه تیرومگالی واضح داشته و علامت Pemberton مثبت است. آزمایشات وی به شرح زیر است:

TSH=4.9mIU/L (0.3-4.2), T4=8.5μg/dl (5.4-11.7)

Anti TPO Ab=520 Iu/ml (NL<35)

CT-Scan گردن، گواتر منتشر بزرگ با اثر فشاری بر تراشه و انتشار به ناحیه رترواسترونال را نشان می‌دهد. توصیه درمانی ارجح کدامیک از موارد زیر است؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۹۳)

الف) دریافت یُد رادیواکتیو و سپس شروع لووتیروکسین

ب) انجام Near total thyroidectomy و سپس شروع لووتیروکسین

ج) شروع لووتیروکسین ۱۰۰ μg برای مهار TSH و انجام جراحی در صورت عدم پاسخ بعد از ۶ ماه

د) انجام جراحی Subtotal Thyroidectomy و پیگیری سالانه بیمار

گواتر منتشر غیرتوکسیک (گواتر ساده)

▣ **تعریف:** به بزرگی منتشر تیروئید بدون وجود ندول و هیپرتیروئیدی، **گواتر منتشر غیرتوکسیک** اطلاق می‌گردد. چون ندول در این بیماری وجود ندارد به آن **گواتر ساده** نیز گفته می‌شود و چون فولیکول‌ها با **کلوئید** پُر شده‌اند به آن **گواتر کلوئیدی** نیز اطلاق می‌گردد.

▣ **اپیدمیولوژی:** گواتر ساده در **زنان** شایع‌تر بوده که علت آن شیوع بیشتر **بیماری‌های اتوایمیون** در زنان و نیاز بیشتر به **یُد** در **دوران حاملگی** است.

توجه: اگر بیشتر از ۵٪ جمعیت منطقه‌ای مبتلا به گواتر ساده باشد، به آن **گواتر آندمیک** اطلاق می‌شود.

▣ اتیولوژی

● **کمبود یُد:** شایع‌ترین علت گواتر ساده است. متعاقب کمبود ید، حجم غده تیروئید به صورت جبرانی **افزایش** پیدا می‌کند، تا یُد بیشتری را به دام اندازد و هورمون کافی تولید نماید. در این وضعیت TSH طبیعی یا فقط اندکی بالا رفته است.

● **مصرف مواد غذایی گواتروژن:** ریشه گیاه Cassava که حاوی تیوسیانات است، کلم بروکسل، کلم پیچ، گل کلم و شیر مناطقی که در علف‌های مراتع آنها مواد گواتروژن وجود دارد.

● **اختلالات ارثی تولید هورمون‌های تیروئیدی**

▣ **تظاهرات بالینی:** اگر عملکرد تیروئید مختل نشده باشد، بیشتر گواترها **بی‌علامت** هستند. **خونریزی خودبه‌خودی** به درون یک کیست یا ندول ممکن است موجب **درد** یا **تورم موضعی ناگهانی** بشود.

▣ **معاینه بالینی:** در معاینه، تیروئید به صورت **منتشر، قرینه و یکنواخت بزرگ** شده است و ندولی در آن لمس نمی‌شود. قوام بافت تیروئید، **نرم و غیرتندر** است. اگر لوب جانبی تیروئید بزرگتر از شست فرد معاینه‌گر باشد، به نفع گواتر ساده است. اگر حجم کلی تیروئید در سونوگرافی بیشتر از ۳۰ml باشد، غیرطبیعی در نظر گرفته می‌شود.

نکته: اگر غده تیروئید **خیلی بزرگ** شود می‌تواند بر روی **تراشه و مری** فشار وارد کند (اگرچه ناشایع است).

● **گواتر ساب استرنال:** این نوع گواتر با انسداد **دهانه ورودی توراکس** موجب ایجاد **نشانه پمبرتون** می‌شود. نشانه پمبرتون عبارت است از: هنگامی که بیمار دست خود را بالای سر ببرد، به علت انسداد ورید ژوگولار، **احتقان صورت و گردن** رخ می‌دهد. در مبتلایان به گواتر ساب استرنال که علائم یا نشانه‌های انسدادی دارند باید اقدامات زیر صورت پذیرد:

۱- Respiratory Flow measurements

۲- CT-Scan یا MRI

▣ **یافته‌های آزمایشگاهی:** تست‌های عملکردی تیروئید باید در تمام مبتلایان به گواتر انجام شود تا تیروتوکسیکوز یا هیپوتیروئیدی Rule out شود. در گواتر ساده ممکن است آزمایشات فانکشنال تیروئید **طبیعی** باشد و یا به صورت زیر باشد: ۱- **T4 توتال پائین و ۲- T3 و TSH طبیعی**

۱- علت کاهش T4 و طبیعی بودن T3، **افزایش تبدیل T4 به T3** است.

۲- **یُد ادرار کمتر از 50 µg/L**، تشخیص کمبود یُد را تائید می‌نماید.

۳- اگر TSH پائین باشد ولی Free T3 و Free T4 طبیعی باشند (به ویژه در افراد سالخورده) حاکی از ایجاد **تیروتوکسیکوز Subclinical** است. در **بیماران سالخورده** با این آزمایشات به منظور کم کردن ریسک فیبریلاسیون دهلیزی و Bone loss درمان با **یُد رادیواکتیو** حتماً باید انجام شود.

۴- برای بررسی گواتر ساده، لازم به انجام **اسکن تیروئید نیست** ولی در کمبود یُد و بیشتر موارد دیس هورموژنز، افزایش جذب دیده می‌شود.

▣ **درمان:** تجویز **یُد** در گواترهای ناشی از کمبود یُد به میزان متغیری موجب پسرفت گواتر می‌شوند.

● **جراحی:** جراحی به ندرت در گواتر منتشر اندیکاسیون دارد؛ با این وجود مهمترین اندیکاسیون جراحی در این بیماران عبارتند از (**نکته اصلی سئوال**):

۱- علائم **فشار بر روی تراشه** یا **انسداد در Thoracic outlet** که بیشتر در **گواتر مولتی‌ندولر ساب استرنال** (**وجود نشانه پمبرتون**) رخ می‌دهد.

۲- مشکلات زیبایی

● **روش جراحی:** روش جراحی **Subtotal or near-total thyroidectomy** است.

توجه: بعد از جراحی باید به بیمار **لووتیروکسین (LT4)** داد. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۴۰)*

الف ب ج د

۲- مرد ۵۲ ساله با شکایت از احتقان صورت و تنگی نفس به دنبال بالابردن دست‌ها، مراجعه کرده است. آزمایشات به شرح زیر است؛

TSH = 2.7 (0.3 - 4.3)

T4 = 3 (4 - 12)

T3 = 120 (80 - 200)

کدام اقدام را توصیه نمی‌کنید؟

(امتحان پایان ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

الف) CT-Scan قفسه سینه

ب) MRI قفسه سینه

ج) اندازه‌گیری Respiratory flow

د) اسکن تیروئید

■ **گواتر ساب استرنال:** این نوع گواتر با انسداد **دهانه ورودی توراکس** موجب ایجاد **نشانه پمبرتون** می‌شود. نشانه پمبرتون عبارت است از: هنگامی که بیمار دست خود را بالا ببرد، به علت انسداد ورید ژوگولار، احتقان صورت و گردن رخ می‌دهد. در مبتلایان به گواتر ساب استرنال که علائم یا نشانه‌های انسدادی دارند باید اقدامات زیر صورت پذیرد:

- سنجش **Respiratory Flow**
- **CT-Scan** یا **MRI**

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۴۰)

الف ب ج **د**

۳- آقای ۴۵ ساله مورد گواتر مولتی ندولر که به علت علائم فشاری و مثبت بودن تست پمبرتون، ۲ ماه قبل تحت عمل جراحی ساب‌توتال تیروئیدکتومی قرار گرفته و تحت درمان دارویی نمی‌باشد، جهت فالوآپ مراجعه کرده است. در معاینه، تیروئید به سختی لمس می‌شود. آزمایشات به شرح زیر است؛ کدام اقدام صحیح است:

T3 = 1.5 (0.8 - 1.8)

T4 = 8 (4 - 12)

TSH = 4.5 (0.5 - 5.5)

(پرانترنی شهریور ۹۷ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) نیاز به دارو ندارد
ب) تجویز لووتیروکسین با دوز کم
ج) انجام اسکن تیروئید
د) تجویز ید ۱۳۱

بعد از جراحی در گواتر منتشر، باید به بیمار **لووتیروکسین (LT4)** داد. *(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۴۱)*

الف **ب** ج د

۴- مرد ۸۳ ساله‌ای به علت تورم ناحیه جلوی گردن ارجاع شده است. شکایت خاصی ندارد. مورد IHD و HTN از ۶ سال پیش بوده است و با لوزارتان، و آملودیپین، ASA و آتورواستاتین درمان می‌شود. در معاینه، تیروئید به‌طور منتشر بزرگ بوده و اندازه آن دو برابر طبیعی است. ندولی در معاینه بدست نمی‌خورد. نتایج تست‌های تیروئید وی در ۴ ماه گذشته به شرح زیر بوده است:

TSH = 0.01mIU/L, FT4 = 1.6ng/ml (0.9 - 1.8)

در بررسی‌های اخیر:

TSH = 0.01mIU/L, FT4 = 1.45ng/ml (0.9-1.8)

Anti TPO = 610IU/L

توصیه شما کدامیک از موارد زیر است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تبریز - تیر ۹۶)

الف) سونوگرافی از گردن
ب) اسکن تیروئید
ج) پیگیری بیمار و تکرار تست‌های تیروئید هر ۳ ماه
د) تجویز یُد رادیواکتیو

در گواتر ساده، اگر TSH پائین ولی Free T3 و Free T4 طبیعی باشند (به ویژه در افراد سالخورده) حاکی از ایجاد **تیروتوکسیکوز Subclinical** است (مثل **Case مورد نظر سئوال**). در **بیماران سالخورده** با این آزمایشات به منظور کم کردن ریسک فیبریلاسیون دهلیزی و Bone loss درمان **با یُد رادیواکتیو** حتماً باید انجام شود **(نکته سئوال)**.

همچنین به پاسخ سئوال ۱ مراجعه شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۴۰)

الف ب ج **د**

گواتر مولتی‌ندولر غیرتوکسیک (MNG)

۵- خانم ۶۲ ساله‌ای به‌دلیل بزرگی تیروئید مراجعه نموده است. در معاینه، تیروئید ۳ برابر طبیعی و حاوی ندول‌های متعدد در هر دو لوب می‌باشد. در Chest X Ray انجام شده، انحراف تراشه به سمت راست مشاهده می‌شود. آزمایشات درخواستی به شرح زیر است:

TSH= 2mIU/L (0.34-4.25)

انجام تمام اقدامات زیر در این مرحله برای بیماری صحیح است، بجز: *(ارتقاء داخلی دانشگاه تبریز - تیر ۹۴)*

الف) Barium swallow
ب) سونوگرافی تیروئید
ج) CT-Scan گردن
د) درمان مهاری با لووتیروکسین

گواتر مولتی‌ندولر غیرتوکسیک (MNG)

■ اپیدمیولوژی

۱- این بیماری در **زنان** شایع‌تر است.

۲- بیشتر در مناطق دچار **کمبود یُد** دیده می‌شود.

۳- با **افزایش سن** بروز آن افزایش می‌یابد.

▣ **پاتوژنز:** در پاتوژنز MNG، **ژنتیک، محیط و خودایمنی** نقش دارند. در بافت‌شناسی مناطق **پُرسلول، کیستیک، هموراژیک و لنفوسیتیک** همراه با **فیبروز** مشاهده می‌شوند.

نکته: در گواتر مولتی‌ندولر غیرتوکسیک، **TSH معمولاً بالا نیست.**

▣ **تظاهرات بالینی:** بیشتر بیماران **بی‌علامت** و **یوتیروئید** بوده و معمولاً در معاینات روتین یا هنگامی ک بیمار متوجه **بزرگی گردن** خود می‌شود، کشف می‌گردد اگر تیروئید بیش از حد بزرگ شود، بیمار ممکن است دچار **علائم فشارنده** مانند **سختی در بلع، دیسترس تنفسی یا احتقان وریدی** شود. **درد ناگهانی** ممکن است در اثر **خونریزی** به داخل یک **ندول** ایجاد سو خشونت صدا نشاندهنده درگیری **عصب** نژب بود که ممکن است **بدخیمی** را مطرح کند ولی به طور ش یع به علل دیگری از جمله ریفلاکس گاستروازوفاژیال رخ می‌دهد.

▣ **تشخیص:** در معاینه، ساختار تیروئید بهم خورده است و ندول‌هایی با اندازه‌های متفاوت لمس می‌شوند. انحراف تراشه شایع بوده اما برای اختلال در مجاری هوایی باید بیش از ۷۰٪ از قطر تراشه فشرده شده باشد.

۱- سطح TSH جهت Rule out هیپو یا هیپرتیروئیدی Subclinical باید اندازه‌گیری شود.

۲- فعالیت تیروئید معمولاً **طبیعی** است.

● **ارزیابی‌های تشخیصی**

۱- تست‌های عملکرد ریه برای ارزیابی اثرات فشاری که به صورت **استریدور دَمی** تظاهر می‌یابند.

۲- CT-Scan یا MRI جهت بررسی آناتومی گواتر و تعیین گسترش گواتر ناحیه ساب استرنال یا تنگی تراشه

۳- Barium swallow برای تشخیص میزان فشردگی مری

۴- ریسک بدخیمی در MNG با ندول‌های منفرد یکسان می‌باشد. **سونوگرافی** جهت شناسایی ندول‌هایی که باید براساس سایز و الگوی سونوگرافیک بیوپسی شوند، به کار برده می‌شود.

▣ **درمان:** اکثر موارد MNG به صورت **کانسرواتیو** قابل درمان هستند.

● **سرکوب T4:** درمان سرکوب‌کننده با **لووتیروکسین (LT4)** به ندرت در کاهش اندازه غده مؤثر بوده و همچنین همراه با ریسک بروز تیروتوکسیکوز Subclinical یا آشکار است؛ لذا این درمان توصیه نمی‌شود.

● **یُد رادیواکتیو:** هنگامی که جراحی، کنتراندیکه باشد، د ۱۰ ر مناطقی که گواترهای بزرگ ندولر شایع هستند به کار برده می‌شود. یُد رادیواکتیو موجب کاهش ۴۰ تا ۵۰٪ از ایز گواتر می‌شود. اگر همزمان با یُد رادیواکتیو، **TSH نوترکیب** تجویز گردد، تأثیر درمان بیشتر می‌شود.

عوارض درمان با یُد رادیواکتیو عبارتند از:

۱- اتساع تیروئید و فشرده‌شدن تراشه که نادر بوده و در صورت بروز فشردگی حاد باید از **گلوکوکورتیکوئیدها** یا جراحی استفاده نمود.

۲- هیپوتیروئیدی

۳- تیروتوکسیکوز اتوایمیون

● **جراحی:** جراحی بسیار مؤثر بوده اما به ویژه در افراد **مُسن** با **ناراحتی قلبی عروقی** بدون خطر نیست.

توجه: از تجویز **مواد حاجب** و سایر **مواد حاوی یُد** به علت ایجاد **فنومن Jod-Basedow** باید اجتناب شود.

یادآوری: به تولید تشدید یافته هورمون تیروئید توسط ندول‌های اُتونوم، **فنومن Jod-Basedow** اطلاق می‌گردد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۴۱)

الف | ب | ج | **د**

۶- مرد ۸۲ ساله‌ای به علت گواتر مولتی ندولر و تنگی نفس کوششی از ۶ ماه قبل مراجعه نموده است. بیمار سابقه COPD و چندین بار انفارکتوس میوکارد داشته است. در معاینه، علائم حیاتی Stable است و تیروئید سایزی ۴ برابر طبیعی همراه با ندول‌های بزرگ دوطرفه دارد. علامت Pemberton در بیمار مثبت می‌باشد. در آزمایشات TSH=1.4mIU/L و در CT-Scan، گواتر ندولر بزرگ همراه با اثر فشاری روی تراشه گزارش شده است. کدامیک از درمان‌های زیر را پیشنهاد می‌کنید؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه زاهدان ـ تیر ۹۳)

الف) درمان با لووتیروکسین

ب) ساب توتال تیروئیدکتومی

ج) لوبکتومی

د) تجویز یُد رادیواکتیو

بیمـار مبتلا بـ **گواتر مولتی‌ندولر غیرتوکسیـک** اسـت کـه درمان آن جراحی می‌باشد ولی در **بیماران مُسن** با **بیماری قلبی - ریوی** خطرنـاک اسـت، از طرفـی درمان مهـاری با لووتیروکسـین بـه ندرت مؤثر اسـت، لذا در بیـن گزینه‌های فـوق **یُد رادیواکتیـو** بهتریـن انتخـاب اسـت. همچنین به پاسخ سئوال ۵ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

گواتر مولتی ندولر توکسیک

۷- در مرد ۷۳ ساله‌ای آزمایشات تیروئید به صورت زیر می‌باشد:

T4=10.9μg/dl, T3=290ng/dl, TSH<0.1mIU/l

تیروئید حـدود ۳۰ گـرم بـدون نـدول واضح اسـت. در اسـکن تیروئیـد چنـد ناحیـه مجـزا از افزایش جـذب دیـده می‌شـود و جذب یُـد رادیواکتیو ۲۴ سـاعته حـدود ۳۰٪ اسـت؛ چـه تشـخیصی بیشـتر بـرای وی مطـرح می‌گردد؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۹۰)*

الف) تیروئیدیت هاشیموتو

ب) گواتر مولتی‌ندولر توکسیک

ج) تیروئیدیت حاد

د) Non thyroid illness

گواتر مولتی ندولر توکسیک

● **تفاوت با نوع غیرتوکسیـک:** در گواتـر مولتـی نـدولـر غیرتوکسـیک، بیمار **بی‌علامت** بوده و **یوتیروئید** اسـت، در حالی که در گواتر مولتی ندولرتوکسیک، بیمار دارای علائم **هیپرتیروئیدی** بوده و **TSH کاهش** یافته است.

● **علائم بالینی:** علاوه برعلائم گواتر شامل **هیپرتیروئیدی Subclinical یا تیروتوکسیـکوز Mild**، بیمـاران کـه اغلـب **سـالخورده** نیـز هسـتند بـا **فیبریلاسیون دهلیزی**، **تپـش قلـب**، **تاکیکاردی**، **عصبانیت**، **لـرزش و کاهش وزن** مراجعه می‌کنند.

نکته: تمـاس اخیـر بـا یُـد **(مـواد حاجـب)** می‌توانـد موجب **تشدید یا تسریع** تیروتوکسیکوز گردد.

● **یافته های پاراکلینیک**

۱- میـزان **TSH کاهـش** یافتـه اسـت، **T4** ممکـن اسـت **طبیعی یا اندکی بالا** باشد و **T3** معمولاً **بیشتر از T4** افزایش می‌یابد.

۲- **اسکن تیروئید**، برداشت **هتروژن** به صورت **مناطق متعدد** افزایش و کاهش برداشت را نشان می‌دهد. برداشت ۲۴ ساعته یُـد رادیواکتیـو ممکـن اسـت بـالا نرفتـه باشـد، امـا معمـولاً در **بالاترین حد طبیعی** است **(مثل Case مورد نظر سئوال)**.

۳- قبـل از درمـان قطعـی هیپرتیروئیـدی، حتمـاً بایـد جهت ارزیابی ندول‌های سـرد (Cold) که کاهش برداشت دارند، **سونوگرافی** انجام شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۴۲)

الف **ب** ج د

۸- مـرد ۵۷ سـاله‌ای بـا گواتر مولتـی نـدولر با سـایز ۴۰ گرم، ضعف عضلانی و تپش قلب مراجعه می‌نماید. در بررسـی آزمایشگاهی T3 و T4 بالا و TSH ساپرس است. در ECG به عمل آمده فیبریلاسیون دهلیزی مشهوداست. درمان ارجح بیمار کدام است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۹۶)*

الف) داروهای ضد تیروئید برای ۱/۵ سال

ب) تزریق اتانول به داخل ندول‌ها

ج) عمل جراحی تیروئید پس از تجویز لوگول

د) یُد رادیواکتیو پس از یوتیروئید کردن بیمار

درمان گواتر مولتی ندولر توکسیک

● **داروهای ضد تیروئید:** داروهای ضدتیروئید می‌توانند عملکـرد تیروئیـد را طبیعـی کننـد و بـه ویـژه در **بیمـاران مُسـن یـا بدحال که طول عمر کمتری دارند**، مفید هسـتند. برخلاف بیماری گریوز، در گواتر مولتی ندولر توکسیک بهبود خودبه‌خودی رخ نمی‌دهد، لذا درمان **طولانی‌مدت** است.

● **یُد رادیواکتیو:** یُـد رادیواکتیـو درمـان **انتخابی** اسـت کـه عـلاوه بـر درمـان نواحـی اتونـوم، موجـب کاهـش سـایز تـوده گواتـر می‌شـود. گاهـی درجاتـی از نواحـی اتونوم باقی می‌مانند که نیاز به درمان مجدد با یُد رادیواکتیو دارند.

● **جراحی:** جراحـی درمان **قطعـی** تیروتوکسـیکوز و گواتر می‌باشـد. قبل از جراحی، بیماران بـا **داروهای ضدتیروئید** باید یوتیروئید شوند.

توضیـح ضـروری: در گواتـر مولتـی نـدولـر توکسـیک، اگـر چـه درمـان انتخابـی **یُد رادیواکتیو** اسـت ولی قبـل از تجویز یُد رادیواکتیو باید ابتدا بیمار با تجویز **داروهای ضدتیروئید**، یوتیروئید شود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۴۲)*

الف ب ج **د**

۹- آقای ۶۵ ساله‌ای به علت فیبریلاسیون دهلیزی، کاهش وزن و لرزش دست‌ها مراجعه نموده است. در معاینه، گواتر مولتی ندولر دارد. در آزمایشات انجام شده:

T4 = 14ng/dl (4 - 19), T3 = 240ng/dl (80 - 200)

TSH = 0.01mIu/ml

کدامیک از درمان‌های زیر مناسب‌تر است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۴)

الف) تجویز یُد رادیواکتیو

ب) تجویز متی‌مازول تا یوتیروئید شدن بیمار سپس قطع تدریجی متی‌مازول

ج) تجویز متی‌مازول تا یوتیروئید شدن بیمار و سپس تجویز یُد رادیواکتیو

د) کنترل ریتم قلب با پروپرانولول و سپس جراحی

به پاسخ سئوال ۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۰- مرد ۷۰ ساله‌ای به‌علت درد جلوی سینه، تپش قلب و تنگی‌نفس به اورژانس مراجعه نموده است؛ حملات مکرر ریتم نامنظم قلبی را در طول ۲ هفته گذشته ذکر می‌کند. در معاینه، فشارخون ۱۵۰/۹۰ میلی‌متر جیوه و HR=۱۳۰/min و نامنظم است. ندول ۲×۳ cm در لوب راست و ۲ ندول ۲×۱ cm در لوب چپ دارد. علائم چشمی ندارد. در ECG، فیبریلاسیون دهلیزی دیده می‌شود. آزمایش‌ها به شرح زیر است:

Free T4 = 3.1(0.8-1.8)

TSH = 0.01(0.3-3.6)

اسکن تیروئید، تجمع ماده رادیوایزوتوپ را در محل ندول‌ها نشان می‌دهد. RAIU=٪۵۵ می‌باشد؛ درمان مناسب کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ مرداد ۹۰)

الف) یُد رادیواکتیو (^{131}I) با دوز ۲۹ mCi

ب) متی‌مازول به‌مدت ۳ تا ۴ هفته و سپس یُد رادیواکتیو

ج) وارفارین، متی‌مازول و سپس یُد رادیواکتیو

د) تزریق اتانول به درون لُوب راست

۱- در بیمار مبتلا به گواتر مولتی ندولر توکسیک، درمان انتخابی **یُد رادیواکتیو** است ولی قبل از تجویز یُد رادیواکتیو باید به کمک **داروهای ضدتیروئید (مثل متی‌مازول)** بیمار **یوتیروئید** شود.

۲- در تمام بیماران مبتلا به تیروتوکسیکوز که دچار **فیبریلاسیون دهلیزی** هستند، باید **آنتی‌کوآگولان** (مثل وارفارین) تجویز شود.

الف ب ج د

ندول منفرد پرکار (آدنوم توکسیک)

۱۱- آقای ۶۵ ساله با تظاهرات پرکاری تیروئید مراجعه کرده است. تظاهرات چشمی ندارد. در معاینه، تیروئید دردناک نبوده، اما در سمت چپ تیروئید، ندولی با ابعاد ۵×۵ سانتی‌متر وجود دارد. در آزمایش انجام شده:

TSH=0.1 mIU/L (0.5-5), T4=24 mic/dl (4.5-12)

دارد؛ تشخیص مناسب چیست؟

(پرانترنی میان دوره ـ آبان ۹۶)

الف) گواتر مولتی‌ندولر توکسیک

ب) آدنوم توکسیک

ج) گریوز

د) تیروئیدیت حاد

ندول منفرد پرکار (آدنوم توکسیک)

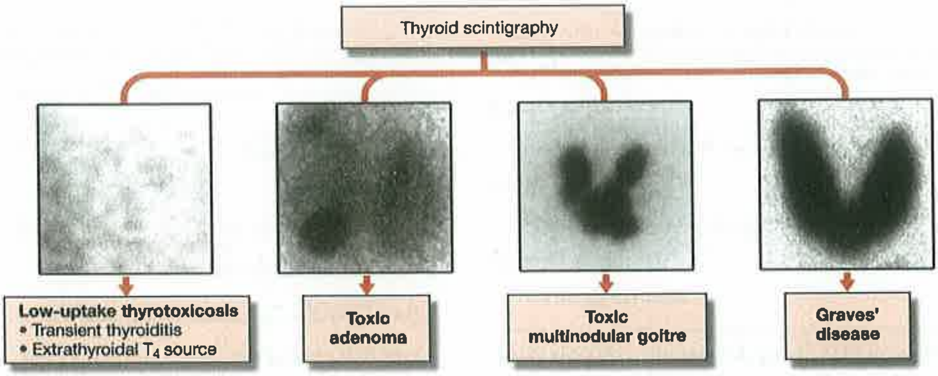
● **تعریف:** به ندول منفرد تیروئید با عملکرد خودکار، **آدنوم توکسیک** گفته می‌شود.

● **پاتوژنز:** در بیش از ٪۹۰ از این ندول‌ها، موتاسیون‌های فعال‌کننده در **ژن‌های Gsα** یا به طور شایع‌تر **TSH-R** مشاهده می‌شود.

● **تظاهرات بالینی:** تیروتوکسیکوز معمولاً **خفیف** بوده و وجود یک **ندول قابل لمس و بزرگتر از ۳ سانتی‌متر و عدم وجود خصوصیات بالینی مربوط به گریوز یا سایر علل تیروتوکسیکوز**، مطرح‌کننده این بیماری هستند.

● **یافته‌های آزمایشگاهی:** در آدنوم توکسیک، **TSH کمتر از حد طبیعی** است.

● **اسکن تیروئید:** تشخیص قطعی ندول منفرد پرکار (آدنوم توکسیک)، با **اسکن تیروئید** است. در اسکن تیروئید، **جذب موضعی** در محل **ندول** و کاهش جذب در سایر مناطق تیروئید مشاهده می‌شود.



اسکن تیروئید (مربوط به سئوال ۱۱)

● **درمان**

۱- درمان انتخابی درندول منفرد پرکار، **یُد رادیواکتیو** (I^{131}) است.

۲- رزکسیون جراحی از طریق **لوبکتومی** یا **برداشتن کامل آدنوم**، هم مؤثر بوده و هم ریسک هیپوپاراتیروئیدی یا آسیب به عصب Recurrent laryngeal در اثر جراحی را به حداقل می‌رساند.

۳- **تزریقات مکرر اتانول** تحت هدایت **سونوگرافی** یا روش **تخریب پرکوتانئوس با استفاده از رادیوفرکوئنسی** در برخی مراکز به صورت موفقیت‌آمیزی به **تخریب ندول‌های پرکار** انجامیده‌اند.

توجه: درمان دارویی با **داروهای آنتی‌تیروئیدی** و **بتابلوکرها** باعث طبیعی‌شدن عملکرد تیروئید می‌شود اما برای درمان درازمدت مطلوب نیست.

توجه: اگرچه درمان انتخابی ندول منفرد پرکار، **یُد رادیواکتیو** است ولی **قبل از تجویز یُد رادیواکتیو** بیمار باید به کمک تجویز **داروهای ضدتیروئید**، ابتدا **یوتیروئید** شود.

به شکل بالای صفحه توجه کنید.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۴۳)

الف | **ب** | ج | د

۱۲- آقای ۵۵ ساله با تپش قلب و کاهش وزن ۲ کیلوگرم از یک ماه قبل مراجعه کرده است. در معاینه، ندول لوب راست تیروئید لمس می‌شود. در آزمایشات T4=15 (8-12) و TSH=0.02 (0.5-4.5) می‌باشد. اسکن تیروئید، افزایش جذب تکنسیوم در محل ندول داشته و بقیه قسمت‌های تیروئید جذب ندارد؛ باتوجه به محتمل‌ترین تشخیص، اقدام بعدی شما چیست؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ آذر ۹۸)

الف) نمونه‌برداری از ندول ب) درمان با یُد رادیواکتیو
ج) درمان با متی‌مازول د) جراحی لُوبکتومی

اگرچه درمان انتخابی ندول منفرد پرکار (آدنوم توکسیک)، **یُد رادیواکتیو** است ولی قبل از تجویز یُد رادیواکتیو، بیمار باید به کمک تجویز **داروهای ضدتیروئید**، ابتدا **یوتیروئید** شود. همچنین به پاسخ سئوال ۱۱ مراجعه شود.

الف | ب | **ج** | د

۱۳- خانم ۴۷ ساله‌ای با ندول به قطر ۲×۲ سانتی‌متر لوب چپ تیروئید ارجاع گردیده است. آزمایشات تیروئیدی به قرار زیر هستند:

TSH = 0.01 mIu/l (Nl = 0.4 - 4)

T4 = 13μg/dl (5 - 15), T3 = 230ng/dl (90 - 190)

در اسکن تیروئید، افزایش جذب فقط در ناحیه ندول دیده می‌شود؛ اقدام مناسب بعدی کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۳ ـ قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) FNA

ب) درمان با یُد رادیواکتیو بعد از یوتیروئید شدن

ج) لوبکتومی لوب چپ

د) اقدام تشخیصی و درمانی لازم نمی‌باشد.

به پاسخ سئوال ۱۱ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

Follow up

۱ در گواتر ساده (گواتر منتشر غیرتوکسیک)، تست‌های عملکردی تیروئید، معمولاً **طبیعی** بوده و یا به صورت زیر هستند: **T4 توتال پائین، T3 و TSH طبیعی**

۲ در گواتر ساب استرنال، **Pemberton's sign** مثبت است.

۳ مبتلایان به گواتر مولتی ندولر غیرتوکسیک، **بدون علامت** و **یوتیروئید** هستند و سطح TSH معمولاً بالا نیست.

۴ در گواتر **مولتی‌ندولر توکسیک**، علاوه بر علائم گواتر، علائم **تیروتوکسیکوز** هم وجود دارد. در این بیماران **TSH کاهش یافته** و **T3 معمولاً بیشتر از T4** افزایش می‌یابد.

۵ درمان انتخابی گواتر مولتی ندولر توکسیک، **یُد رادیواکتیو** است. قبل از تجویز یُد رادیواکتیو باید ابتدا بیمار با تجویز **داروهای ضدتیروئید**، یوتیروئید شود.

۶ نکات مهم در **آدنوم توکسیک**، عبارتند از:

الف) تیروتوکسیکوز خفیف و TSH کمتر از حد طبیعی

ب) تشخیص آن با **اسکن تیروئید** است.

ج) درمان انتخابی آن **یُد رادیواکتیو** می‌باشد.

د) قبل از تجوز یُد رادیواکتیو باید بیمار به کمک داروهای ضدتیروئید، **یوتیروئید** شود.

ریسک فاکتورهای کانسر تیروئید

۱۴- در مرد ۴۵ ساله‌ای که ندول ۳ سانتی‌متری تیروئید از ۲ سال قبل دارد، کدامیک ریسک فاکتور کانسر تیروئید می‌باشد؟ *(پرانترنی میان دوره - تیر ۹۷)*

الف) اندازه ندول
ب) سن بیمار
ج) جنسیت بیمار
د) مدت زمان ابتلا

ریسک فاکتورهای سرطان تیروئید: ریسک فاکتورهایی که حاکی از سرطانی بودن ندول تیروئیدی هستند؛ عبارتند از:

۱- سابقه رادیاسیون به سر و گردن در دوران کودکی (قبل از ۱۸ سالگی)

۲- چسبندگی موضعی تومور و متاستاز واضح به غدد لنفاوی

۳- متاستاز دوردست

ریسک فاکتورهای کارسینوم تیروئید در مبتلایان به ندول تیروئیدی (۱۰۰٪ امتحانی)
● سابقه رادیاسیون به سر و گردن قبل از ۱۸ سالگی شامل رادیاسیون Mantle برای بیماری هوچکین، رادیاسیون مغز برای لوسمی دوران کودکی یا سایر بدخیمی‌های کرانیال
● قرار گرفتن در معرض تشعشات یونیزه در کودکی و نوجوانی
● سن کمتر از ۲۰ سال یا بیشتر از ۶۵ سال
● توده گردنی سریعاً بزرگ‌شونده
● جنس مذکر
● سابقه خانوادگی سرطان پاپیلری در ۲ یا بیشتر از بستگان درجه اول، MEN-2 یا دیگر سندرم‌های ژنتیکی مرتبط با بدخیمی تیروئید مثل سندرم Cowden، پولیپوز فامیلیال، کمپلکس Carney و PTEN
● فلج طناب صوتی، خشونت صدا
● ندول چسبنده به ساختارهای مجاور
● لنفادنوپاتی لترال گردن (در همان سمت ندول)

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۴۴)

الف ب **ج** د

۱۵- مرد ۵۵ ساله‌ای با ندول ۳×۱/۵ سانتی‌متری در لوب راست تیروئید و ندول ۱/۵×۱/۵ سانتی‌متری در لوب چپ تیروئید و سابقه گرفتگی صدا (Hoarseness) از حدود یک ماه قبل مراجعه نموده است. در این بیمار چند ریسک فاکتور برای کارسینوم تیروئید وجود دارد؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه مشهد - تیر ۹۳)*

الف) ۲ فاکتور
ب) ۳ فاکتور
ج) ۴ فاکتور
د) ۵ فاکتور

جنس مذکر و گرفتگی صدا دو ریسک فاکتور این بیمار هستند. به پاسخ سئوال ۱۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۶- کدامیک جزء ریسک فاکتورهای جهت بدخیم بودن ندول تیروئیدی نمی‌باشد؟

(امتحان پایان ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

الف) جنس مذکر
ب) سابقه رادیاسیون به سر و گردن در کودکی
ج) داغ بودن ندول در اسکن تیروئید
د) سابقه خانوادگی سرطان پاپیلری تیروئید

۱- یک **ندول داغ** هیچ وقت بدخیم نمی‌شود **(گزینه ج)**.

۲- جنس مذکر، سابقه رادیاسیون به سر و گردن در دوران کودکی (قبل از ۱۸ سالگی) و **سابقه خانوادگی سرطان پاپیلری تیروئید** از ریسک فاکتورهای سرطان تیروئید می‌باشند **(گزینه الف، ب و د)**.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۴۴)

الف ب **ج** د

۱۷- ریسک بروز کانسر تیروئید در کدامیک از موارد زیر کمتر است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه شهید بهشتی - تیر ۸۸)*

الف) خانم ۳۵ ساله با ندول ۳cm در لوب راست از ۷ سال قبل
ب) آقای ۴۰ ساله با ندول ۲cm در لوب چپ از ۲ سال قبل
ج) خانم ۱۹ ساله با ندول ۱cm در لوب راست از ۱ ماه قبل
د) آقای ۳۰ ساله با ندول ۲cm که اخیراً بزرگتر شده است.

۱- گزینه "الف"، هیچ ریسک فاکتوری ندارد.
۲- گزینه "ب"، **جنس مذکر** یک ریسک فاکتور است.
۳- گزینه "ج"، **سن کمتر از ۲۰** یک ریسک فاکتور می‌باشد.
۴- گزینه "د"، **جنس مذکر** یک ریسک فاکتور است.

الف ب ج د

۱۸- خانم ۳۲ ساله Case شناخته شده لنفوم هوچکین که ۲ سال قبل تحت درمان با رادیاسیون Mantel قرار گرفته است، هم‌اکنون به دلیل ندول تیروئید مراجعه نموده است. سابقه سرطان فولیکولر تیروئید در خواهر و برادر و همچنین سابقه پولیپوز فامیلیال در مادر و برادر خود را ذکر می‌کند. کدامیک از موارد زیر ریسک فاکتور کارسینوم تیروئید در نظر گرفته می‌شود؟

(بورد داخلی - شهریور ۱۴۰۱)

الف) سابقه خانوادگی کانسر فولیکولر تیروئید
ب) سابقه رادیاسیون به سر و گردن
ج) سابقه خانوادگی پولیپوز فامیلیال
د) جنس مؤنث و سن بیمار

۱- سابقه خانوادگی **کانسر پاپیلری** ریسک فاکتور سرطان تیروئید است و نه سابقه خانوادگی کانسر فولیکولر **(گزینه الف)**.

۲- سابقه رادیاسیون به سر و گردن **قبل از ۱۸ سالگی** ریسک فاکتور سرطان تیروئید بوده در حالی که Case مورد نظر سئوال در ۳۰ سالگی تحت رادیاسیون قرار گرفته است **(گزینه ب)**.

۳- سابقه خانوادگی **پولیپوز فامیلیال** از ریسک فاکتورهای کانسر تیروئید است **(گزینه ج)**.

۴- جنس **مذکر** و سن **کمتر از ۲۰ یا بیشتر از ۶۵ سال** از ریسک فاکتورهای کانسر تیروئید هستند **(گزینه د)**.

الف ب **ج** د

سرطان پاپیلاری تیروئید

۱۹- آقای ۳۰ ساله به علت بزرگ شدن سریع ندول تیروئید مراجعه نموده است. در معاینه، ندول ۲/۵ cm دارد. در اسکن تیروئید، ندول سرد بوده و در آسپیراسیون سوزنی، ندول حاوی ساختمان فولیکولار بوده و بسیاری از سلول‌های اپی‌تلیال حاوی Orphan Annie eye بوده است، کدامیک از تشخیص‌های زیر بیشتر مطرح است؟ *(بورد داخلی - شهریور ۸۹)*

الف) کارسینوم فولیکولار تیروئید
ب) کارسینوم مدولاری تیروئید
ج) تیروئیدیت هاشیموتو
د) کارسینوم پاپیلاری تیروئید

سرطان پاپیلاری (PTC)

● **اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین کانسر تیروئید، **سرطان پاپیلاری** است (۸۰ تا ۸۵٪).

● **انواع:** سرطان پاپیلاری تیروئید دارای انواع زیر است:

۱- **نوع فولیکولر و تمایز یافته کلاسیک:** سیر آهسته‌ای داشته و به عروق و غدد لنفاوی تهاجم نمی‌کند.

۲- **انواع تهاجمی:** این موارد به درمان شدیدتر و پیگیری بیشتری نیاز داشته و شامل موارد زیر هستند:

- Tall cell
- Columner cell
- Hobonail
- Poorly differntiated

۳- **نئوپلاسم فولیکولار غیرتهاجمی تیروئید با ویژگی‌های هسته‌ای پاپیلاری (NIFTP)**: این نوع بدخیم در نظر گرفته نمی‌شود.

- **نحوه تهاجم و گسترش:** کانسر پاپیلاری تیروئید (PTC) **چندکانونی** بوده و تمایل به **تهاجم موضعی** در داخل غده یا تهاجم از طریق کپسول به ساختمان‌های مجاور دارد. سرطان پاپیلاری اغلب از طریق **سیستم لنفاوی** منتشر می‌گردد ولی ممکن است با انتشار هماتوژن موجب درگیری **استخوان و ریه** شود. به علت **رشد آهسته** تومور ممکن است **متاستازهای متعدد ریوی** قبل از تشخیص اوّلیه وجود داشته باشند.

نکته: اکثر کانسرهای پاپیلاری در **مراحل اوّلیه** (بیشتر از ۹۵٪ در Stage I و II) تشخیص داده می‌شوند و پیش‌آگهی **بسیار خوبی** دارند.

- **درگیری غدد لنفاوی:** پیش‌آگهی سرطان پاپیلاری به **حجم و اندازه درگیری غدد لنفاوی** بستگی دارد.
- **پاتولوژی:** یافته‌های زیر در لام پاتولوژی نمونه‌ای که از طریق FNA یا جراحی به دست آمده‌اند، به نفع کانسر پاپیلاری تیروئید هستند:

۱- هسته‌های شفاف بزرگ با کروماتین پودری که موجب نمای کاراکتریستیک **Orphan Annie eye** می‌شوند **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

۲- هسته‌های شکافدار

۳- هستک برجسته

۴- اجسام پساموما

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۴۴ و ۱۴۵)

الف ب ج **د**

سرطان فولیکولار تیروئید

۲۰- کمبود یُد خطر ایجاد کدامیک از کانسرهای تیروئید زیر را بالا می‌برد؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۸۸)*

الف) پاپیلاری ب) فولیکولار

ج) مدولاری د) آناپلاستیک

سرطان فولیکولار (FTC)

- **اپیدمیولوژی:** سرطان فولیکولار تیروئید در مناطق **کمبود یُد** شایع‌تر بوده و ۵٪ کانسرهای تیروئید را شامل می‌گردد.
- **تشخیص:** تشخیص این نوع سرطان با FNA دشوار است زیرا تمایز بین نئوپلاسم‌های خوش‌خیم و بدخیم فولیکولار بیشتر براساس شواهد تهاجم به **عروق** یا **کپسول** است. کارسینوم فولیکولار براساس **تهاجم به کپسول** و یا **عروق** تشخیص داده می‌شود.
- **نحوه تهاجم و گسترش:** کارسینوم فولیکولار با تهاجم به **کپسول** به احتمال بسیار اندکی، متاستاز داده و **لوبکتومی** تنها کافی است. کارسینوم فولیکولار با تهاجم **عروقی**، تهاجمی‌تر بوده و ممکن است به **استخوان، ریه و CNS** متاستاز داده باشد.
- **پیش‌آگهی:** میزان مرگ‌ومیر در سرطان سرطان فولیکولار با تهاجم به عروق از سرطان پاپیلاری بیشتر است، چرا که تعداد بیشتری از آنها با Stage IV مراجعه می‌کنند. ویژگی‌های نشان‌دهنده پیش‌آگهی **بد**، عبارتند از **(۱۰۰٪ امتحانی)**:

۱- متاستازهای دوردست

۲- سن بیشتر از ۵۵ سال

۳- اندازه اوّلیه تومور بیش از ۴ سانتی‌متر

۴- وجود تهاجم قابل توجه به عروق

یادآوری: **سرطان پاپیلاری** از طریق سیستم **لنفاتیک** و **سرطان فولیکولار** از راه **خون** متاستاز می‌دهند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۴۵)

الف **ب** ج د

۲۱- خانم ۵۸ ساله به دلیل ندول تیروئید، تیروئیدکتومی توتال شده است. گزارش پاتولوژی کانسر فولیکولار با سایز ۵×۵ سانتی‌متر همراه با تهاجم عروق و درگیری یک غده لنفاوی بوده است؛ تمام موارد زیر با پیش‌آگهی بدتر همراه است، بجز: *(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۸۹)*

الف) درگیری غده لنفاوی ب) تهاجم عروقی

ج) اندازه ندول د) سن بیمار

به پاسخ سئوال ۲۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۲- خانم ۴۵ ساله به دلیل ندول تیروئید، تیروئیدکتومی شده است. در بررسی پاتولوژی کارسینوم پاپیلری تیروئید به اندازه ۳ سانتی‌متر همراه با درگیری غدد لنفاوی ناحیه مرکزی گردن گزارش شده است. بیمار با ۱۵۰ میلی کوری یُد رادیواکتیو درمان گردیده و در اسکن تمام بدن پس از یُد رادیواکتیو، متاستاز ریوی مطرح شده است. وی در حال حاضر روزانه ۱۰۰ میکروگرم لوتیروکسین مصرف می‌کند و تست‌های تیروئید وی به شرح زیر است:

T4 = 12.5 μg/dl (4-12) , TSH = 0.55 mIU/L (0.3-3.5)

کدام اقدام درمانی مناسب‌تر است؟

(ارتقاء داخلی ـ تیر۱۴۰۰)

الف) ادامه لوتیروکسین با دوز فعلی و پیگیری با تیروگلبولین

ب) افزایش دوز لوتیروکسین

ج) کاهش دوز لوتیروکسین

د) قطع دارو و اندازه‌گیری میزان تیروگلبولین

درمان کانسرهای پاپیلاری و فولیکولار

▣ **جراحی:** تومورهای مساوی یا کوچکتر از یک **سانتی‌متر** میکروپاپیلاری (T1a) بدون متاستاز را می‌توان پیگیری نمود. تمام سرطان‌های خوب تمایزیافته **بزرگتر از یک سانتی‌متر (T1b و بالاتر)** باید با جراحی خارج شوند.

● **تیروئیدکتومی Near total:** اندیکاسیون‌های آن عبارتند از:

۱- بیماران High risk از نظر **عود**، چرا که بعد از تیروئیدکتومی Near total امکان استفاده از **یُد رادیواکتیو** جهت تخریب بافت باقیمانده وجود دارد. همچنین می‌توان برای مانیتورینگ عود از **Tg** استفاده کرد.

۲- **تمام تومورهای بزرگتر از ۴ سانتی‌متر**

۳- وجود **متاستاز** یا **تهاجم به خارج از تیروئید**

۴- در بیمارانی که پس از لوبکتومی در پاتولوژی مشخص شود که تومور مهاجم بوده و High risk است؛ مانند **تهاجم عروقی** یا نوع **کمتر تمایز یافته** باید تحت جراحی تکمیلی قرار گیرند.

● **اقدامات قبل از جراحی:** تمام بیماران قبل از جراحی باید جهت بررسی **آدنوپاتی** تحت **سونوگرافی کمپارتمان مرکزی و لترال گردن** قرار گیرند. اگر در سونوگرافی، آدنوپاتی مشاهده گردید باید **FNA** صورت پذیرد و در صورت وجود اندیکاسیون به کمک **جراحی** خارج شود.

▣ **درمان سرکوب‌کننده با TSH:** سرکوب TSH به کمک **لوتیروکسین (LT4)** یک روش اصلی در درمان سرطان تیروئید است. میزان سرکوب TSH باید به صورت **فردی**، براساس ریسک **عود** مشخص شود. میزان سرکوب TSH باید براساس آزمایشات خونی و تصویربرداری تنظیم گردد **(۱۰۰٪ امتحانی)**.

۱- **بیماران با خطر عود پائین:** TSH باید در حدی سرکوب شود که در محدوده پائین نرمال (**mIU/L** ۰/۵-۲) قرار گیرد.

۲- **بیماران با خطر عود متوسط و بالا:** TSH باید در محدوده ۰/۱-۰/۵mIU/L قرار گیرد. اگر کنترااندیکاسیونی برای تیروتوکسیکوز خفیف وجود نداشته باشد بهتر است TSH به **کمتر از ۰/۱ mIU/L** رسانده شود.

۳- **بیماران با متاستاز:** TSH باید به **کمتر از ۰/۱ mIU/L** رسانده شود. **(نکته اصلی سئوال)**

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۴۶)

الف ■ب■ ج د

کارسینوم مدولاری تیروئید

۲۳- مرد ۲۵ ساله‌ای به‌علت ندول تیروئیدی ارجاع شده است. در سونوگرافی تیروئید ندول ۱۸×۲۳mm در لوب چپ تیروئید مشاهده شده و در FNA انجام شده پاتولوژی کارسینوم مدولاری تیروئید گزارش شده است. TSH = 0.5mIU/L (0.3-4.5) و Calcitonin = 2000ng/ml دارد؛ اقدام مناسب بعدی کدام است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه تبریز ـ تیر۹۶)*

الف) اندازه‌گیری Tg

ب) توتال تیروئیدکتومی

ج) اندازه‌گیری متانفرین و نورمتانفرین ادرار ۲۴ ساعته

د) انجام اسکن ایزوتوپ تیروئید

▣ **کارسینوم مدولاری تیروئید (MTC)**

● **انواع:** این کارسینوم اسپورادیک یا فامیلیال بوده و انواع فامیلیال آن به ۳ صورت وجود دارند که عبارتند از: MEN-2A، MEN-2B و کارسینوم مدولاری بدون خصوصیات دیگر MEN

نکته: **کارسینوم مدولاری** در **MEN-2B** نسبت به MEN-2A و در نوع فامیلیال نسبت به نوع اسپورادیک **تهاجمی‌تر** است.

● **موتاسیون RET:** تمام مبتلایان به کارسینوم مدولاری تیروئید باید از نظر **موتاسیون‌های RET** مورد آزمایش قرار گیرند. اگر نتیجه آزمایش موتاسیون RET در بیمار **مثبت** گردید **تمام اعضای خانواده** نیز باید مورد بررسی ژنتیکی از نظر **موتاسیون RET** قرار گیرند.

● **درمان:** اساس درمان، **جراحی** است. قبل از جراحی در تمام بیماران دارای موتاسیون RET، باید **فئوکروموسیتوم** Rule out شود. در موارد پیشرفته از **رادیاسیون خارجی و مهارکننده‌های کیناز** جهت تسکین استفاده می‌شود. کارسینوم مدولاری، **یُد رادیواکتیو** را جذب نمی‌کند.

● **پیگیری:** بالابودن **کلسی‌تونین** سرم نشانه باقیماندن بیماری یا عود است. برای پیگیری **عود** پس از درمان کارسینوم مدولاری تیروئید از سنجش کلسی‌تونین خون استفاده می‌شود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۴۷)*

الف ب ج د

۲۴- خانم ۴۵ ساله‌ای با توده گردنی مراجعه کرده و تحت عمل توتال تیروئیدکتومی ۲ ماه قبل قرار گرفته است. جواب پاتولوژی کانسر مدولاری تیروئید گزارش شده است. بیمار سابقه کانسر تیروئید در خانواده ندارد و تحت درمان با لوتیروکسین می‌باشد. آزمایش‌های بیمار به قرار زیر است:

TSH = 2.3 µIU/L (0.5-4.5)

FreeT4 = 1.2 ng/dL (0.8-1.8)

Calcitonin = 0.2 pg/mL (Normal value is less than 10 pg/mL)

کدامیک در رابطه با نحوه ادامه درمان مناسب‌تر است؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۱۴۰۰)

الف) افزایش لوتیروکسین و نگهداری TSH بین ۰/۱ تا ۰/۵

ب) بررسی موتاسیون RET در بیمار

ج) ارجاع جهت یُد درمانی

د) رادیوتراپی ناحیه گردن

تمام مبتلایان به کارسینوم مدولاری تیروئید باید از نظر **موتاسیون‌های RET** مورد آزمایش قرار گیرند. اگر نتیجه آزمایش موتاسیون RET در بیمار مثبت گردید تمام اعضای خانواده نیز باید مورد بررسی ژنتیکی از نظر **موتاسیون RET** قرار گیرند.

الف ب ج د

Follow up

۱ شایعترین کانسر تیروئید، **سرطان پاپیلاری** است (۸۰ تا ۸۵٪). مهمترین یافته پاتولوژیک در این تومور **Orphan Annie eye** است.

۲ **سرطان فولیکولار تیروئید** در مناطق **کمبود یُد** شایعتر است.

۳ **کانسر پاپیلاری** از طریق **سیستم لنفاتیک** و **سرطان فولیکولار** از راه **خون**، متاستاز می‌دهند.

۴ **لنفوم تیروئید** اغلب در زمینه **تیروئیدیت هاشیموتو** ایجاد می‌شود. توده تیروئیدی که **سریعاً حجیم** شود، مطرح کننده لنفوم است.

۵ تمام بیماران مبتلا به **کارسینوم مدولاری تیروئید** باید از نظر **موتاسیون RET** مورد آزمایش قرار گیرند.

۶ بهترین مارکر برای پیگیری کانسرهای فولیکولار و پاپیلاری، **تیروگلوبولین (Tg)** سرم است؛ در حالی که از **کلسی‌تونین** برای پیگیری سرطان مدولاری تیروئید استفاده می‌شود.

۷ بالا بودن **کلسی‌تونین** در کارسینوم مدولاری تیروئید، نشانه **باقیماندن تومور یا عود** است.

Approach به ندول‌های تیروئید

۲۵- خانمی ۳۲ ساله با ندول تیروئیدی مراجعه نموده است، سابقه تورم در ناحیه تیروئید را از ۴ ماه قبل ذکر می‌کند، بررسی فانکشن تیروئید نرمال است. TSH= 3.2miu/l، T4 = 8 µg/dl و سایز ندول ۱۵ میلی‌متر در بزرگترین دیامتر است؛ کدامیک از تظاهرات سونوگرافی زیر به نفع خوش خیم بودن ندول می‌باشد؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) هیپواکوژنیسیتی ب) اسفنجی فرم

ج) میکروکلسیفیکاسیون د) حاشیه نامنظم

۱- **ندول‌های اسفنجی** براساس شکل ارائه شده، صفر امتیاز گرفته و بیشتر به نفع خوش‌خیمی هستند.

۲- در ندول **اسفنجی (Spongiform)**، شانس بدخیمی کمتر از ۳٪ بوده، لذا FNA توصیه نشده و بیمار را فقط پیگیری می‌کنیم.



نقاط اکوژنیک	مارژین (حاشیه)	شکل	اکوژنیسیتی	ساختار
آرتیفکت: V شکل و بزرگتر از یک میلی‌متر در ساختار کیستیک **ماکروکلسیفیکاسیون:** موجب سایه صوتی می‌شود. **محیطی:** اکوی کامل یا ناکامل در امتداد حاشیه **کانون‌های نقطه‌ای اکوژنیک:** ممکن است آرتیفکت‌های کوچک باشند.	**لوبوله:** برجستگی ندول به بافت اطراف **نامنظم:** مضرس، اسپیکوله یا زوایای شارپ **انتشار به خارج تیروئید:** تهاجم آشکار = بدخیمی **توجه:** اگر حاشیه قابل تعیین نباشد، صفر امتیاز در نظر بگیرید.	ارتفاع بیشتر از عرض را می‌توان با دید چشمی ارزیابی نمود.	**بدون اکو:** به نفع کیستیک یا تقریباً کیستیک است. **هیپراکوئیک، ایزواکوئیک و هیپواکوئیک:** در مقایسه با پارانشیم مجاور **بسیار هیپراکوئیک:** از عضلات گردن هیپراکوئیک تر است. **توجه:** اگر اکوژنیسیتی قابل تشخیص نباشد، یک امتیاز درنظر بگیرید.	**Spongiform:** بیش از ۵۰٪ از کیست‌های کوچک تشکیل یافته باشد. **توجه:** اگر ساختار ندول به علت کلسیفیکاسیون قابل ارزیابی نباشد، ۲ امتیاز در نظر بگیرید.

طبقه‌بندی سونوگرافی ندول تیروئیدی براساس سیستم TI-RADS (مربوط به سئوال ۲۵)

به شکل بالای صفحه مراجعه شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۴۹)

الف **ب** ج د

۲۶- در سونوگرافی تیروئید وجود کدامیک از یافته‌های زیر در یک ندول تیروئیدی به نفع خوش‌خیم بودن ندول است؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه شیراز - تیر ۹۶)*

الف) هیپواکو بودن

ب) تُوپر بودن

ج) نمای اسفنجی

د) بلند بودن غده در مقطع ترانسورس

به پاسخ سئوال ۲۵ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۲۷- کدام ویژگی در سونوگرافی ندول تیروئیدی بیشتر به نفع بدخیمی در ندول می‌باشد؟

(پرانترنی اسفند ۹۵ - دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) ندول ۴ سانتی‌متری هیپراکو که عرض ندول بیشتر از طول آن باشد.

ب) ندول ۴ سانتی‌متری با ماهیت اسفنجی که بخش کیستیک آن بیشتر از ۵۰٪ حجم ندول باشد.

ج) ندول ۳/۵ سانتی‌متری، هیپواکو با حاشیه نامنظم و کلسیفیکاسیون محیطی (Rim)

د) کیست مشخص و با جدار نازک و ۵ cm

براساس شکل ارائه شده در پاسخ سئوال ۲۵، جمع امتیازات "گزینه ج" به صورت زیر محاسبه شده که از سایر گزینه‌ها بیشتر است:

۱- **هیپواکوئیک:** ۲ امتیاز

۲- **حاشیه نامنظم:** ۲ امتیاز

۳- **کلسیفیکاسیون محیطی:** ۲ امتیاز

جمع: ۶ امتیاز

الف ب ج د

۲۸- با توجه به یافته‌های سونوگرافی کدامیک از ندول‌های تیروئید نیاز به ارزیابی تشخیصی و درمانی سریع‌تری دارد؟ *(ارتقاء داخلی دانشگاه تبریز ـ تیر ۹۵)*

الف) ندول Solid هیپواکو با حاشیه نامنظم و ماکروکلسیفیکاسیون

ب) ندول اسفنجی همراه با مناطق میکروکیستیک که بیش از ۵۰٪ حجم ندول را تشکیل داده است.

ج) ندول هیپراکو ۲×۲ cm

د) ندول با سایز ۴ cm و حاوی مایع کلوئید

براساس شکل ارائه شده در پاسخ سئوال ۲۵، جمع امتیازات **"گزینه الف"** به صورت زیر محاسبه شده که از سایر گزینه‌ها بیشتر است:

۱- **ندول Solid:** ۲ امتیاز

۲- **هیپواکوئیک:** ۲ امتیاز

۳- **حاشیه نامنظم:** ۲ امتیاز

۴- **ماکروکلسیفیکاسیون:** ۱ امتیاز

جمع: ۷ امتیاز

الف ب ج د

۲۹- کدامیک از یافته‌های سونوگرافیک در ندول تیروئید بیشتر مطرح‌کننده بدخیمی ندول می‌باشد؟ *(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])*

الف) ندول‌های اسفنجی با نواحی کیستیک بیشتر از ۵۰٪

ب) ماکروکلسیفیکاسیون ندول

ج) ندول هیپراکو

د) ندول‌های Solid

۱- **ندول اسفنجی:** صفر امتیاز **(گزینه الف)**

۲- **ماکروکلسیفیکاسیون:** ۱ امتیاز **(گزینه ب)**

۳- **هیپراکوئیک:** ۱ امتیاز **(گزینه ج)**

۴- **ندول Solid:** ۲ امتیاز **(گزینه د)**

الف ب ج د

۳۰- خانم ۲۸ ساله‌ای با ندول تیروئیدی به قطر یک سانتی‌متر مراجعه کرده است. در سونوگرافی به عمل آمده توده‌ای Mix کیستیک و Solid هیپواکوئیک گزارش شده است. ارتفاع ندول از عرض آن بیشتر بوده و حاشیه آن لوبوله و نامنظم است. TI-RADS در چه مرحله‌ای بوده و اقدام بعدی چیست؟ *(امتحان درون دانشگاهی)*

الف) FNA-TR4　　ب) TR5 - پیگیری

ج) FNA-TR5　　د) TR4 - پیگیری

۱- براساس شکل ارائه شده در پاسخ سئوال ۲۵، جمع امتیازات TI-RADS بیمار به صورت زیر محاسبه می‌شود:

الف) Mix کیستیک و Solid: ۱ امتیاز

ب) هیپواکوئیک: ۲ امتیاز

ج) ارتفاع بیشتر از عرض: ۳ امتیاز

د) حاشیه نامنظم یا لوبوله: ۲ امتیاز

جمع: ۸ امتیاز (TR5)

۲- در TR5 اگر سایز ندول مساوی یا بیشتر از ۱ سانتی‌متر باشد، اقدام بعدی **FNA** است.

الف ب ج د

۳۱- زن ۳۶ ساله‌ای جهت بررسی ندول تیروئید مراجعه نموده است. در معاینه، ندول به ابعاد ۲×۲ سانتی‌متر در لوب چپ تیروئید قابل لمس است. اوّلین اقدام چیست؟ *(پرانترنی اسفند ۹۳ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])*

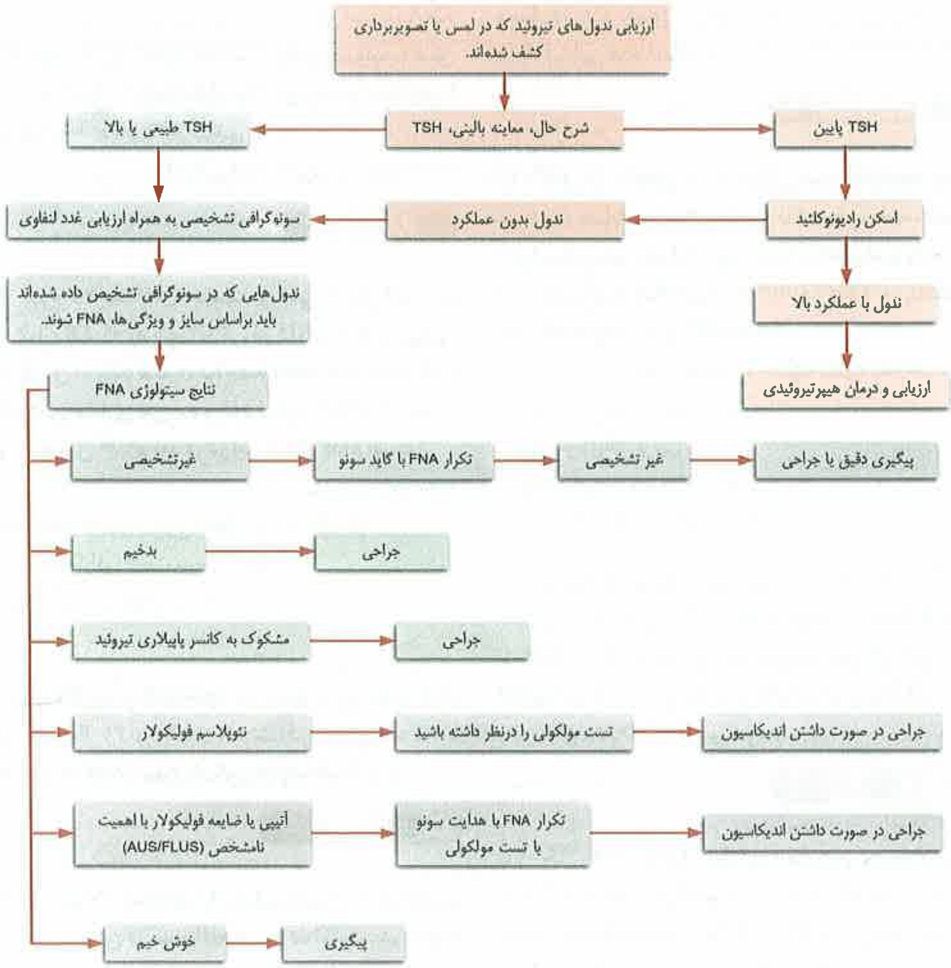
الف) اسکن تیروئید　　ب) جذب یُد رادیواکتیو

ج) FNA ندول تیروئید　　د) اندازه‌گیری TSH سرم

نحوه برخورد قدم به قدم با ندول‌های تیروئیدی

● **TSH:** در اکثر مبتلایان به ندول تیروئید، فانکشن تیروئید طبیعی است، اما سطح **TSH** باید سنجیده شود؛ لذا اوّلین قدم در بررسی ندول‌های تیروئیدی، سنجش **TSH** است **(نکته اصلی سئوال)**.

۱- اگر TSH **پائین** باشد، اقدام بعدی انجام **اسکن رادیونوکلئید** است. اگر در اسکن رادیونوکلئید، **ندول داغ (ندول با جذب بالا در اسکن)** وجود داشته باشد، انجام FNA لازم نبوده؛ چرا که ندول داغ هیچگاه بدخیم نمی‌شود.



الگوریتم Approach به بیمار دارای ندول تیروئیدی (۱۰۰٪ امتحانی) (مربوط به سئوال ۳۱)

۲- اگر TSH **بالا** یا **طبیعی** باشد، اقدام بعدی **سونوگرافی** است.

● **سونوگرافی:** با انجام سونوگرافی براساس سیستم TI-RADS، میزان FNAهای غیرضروری ۴۵٪ کاهش یافته است.

۱- در **ندول‌های اسفنجی (Spongiform)**، شانس بدخیمی کمتر از ۳٪ بوده، لذا FNA توصیه نگردیده و بیمار پیگیری می‌شود.

۲- در **ندول‌های Solid هیپواکوئیک** با **حاشیه صاف (TR4)**، احتمال بدخیمی ۱۰ تا ۲۰٪ بوده و اگر سایز ندول **بیش از ۱ تا ۱/۵ سانتی‌متر** باشد، FNA اندیکاسیون دارد.

۳- در ندول TR5 که بیشترین احتمال برای بدخیمی وجود دارد اگر سایز ندول **۱ سانتی‌متر و بیشتر** باشد، FNA اندیکاسیون دارد.

۴- اگر سایز ندول **کمتر از یک سانتی‌متر** باشد، FNA توصیه نمی‌گردد، مگر آنکه **متاستاز به غدد لنفاوی گردنی** وجود داشته باشد.

● **FNA:** FNA تحت گاید سونوگرافی، اگر به وسیله یک پزشک ماهر انجام شود و توسط یک پاتولوژیست با

تجربه تفسیر گردد، بهترین روش تشخیص است. FNA به خصوص برای کشف **کانسر پاپیلاری تیروئید** دقیق است؛ اما افتراق **ضایعات فولیکولار خوش‌خیم از بدخیم با سیتولوژی** به تنهایی امکان‌پذیر نیست.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۴۸)

الف ب ج **د**

۳۲- مرد ۴۵ ساله‌ای جهت بررسی ندول تیروئید 2.8 × 1.2 cm که به طور اتفاقی در MRI (جهت بررسی درد گردن) دیده شده، مراجعه نموده است. سابقه خانوادگی بیماری تیروئید وجود ندارد. TSH = 0.0005 دارد؛ بهترین اقدام بعدی در این بیمار کدام است؟

(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۰)

الف) نمونه‌گیری سوزنی ندول تیروئید (FNA)

ب) سونوگرافی جهت بررسی ندول

ج) اسکن تکنسیوم تیروئید

د) اسکن کامل بدن با یُد

طبق الگوریتم Approach به ندول تیروئیدی که در پاسخ سئوال ۳۱ آورده شده است، در صورتی که TSH **پائین** باشد، اقدام بعدی **اسکن رادیونوکلئید** است.

الف ب **ج** د

۳۳- خانم ۳۰ ساله‌ای به‌دلیل عصبانیت زودرس و احساس تپش قلب مراجعه نموده است. در معاینه تیروئید ۳۰ گرم می‌باشد و یک ندول ۲ سانتی‌متری در لوب راست لمس می‌گردد. در آزمایشات انجام شده:

FT4 = 1ng/dl (0.8-1.7) , FT3 = 3pg/ml (2.4-4.2)

TSH = 0.1mIU/L (0.3-4.5)

اسکن ایزوتوپ تیروئید، ندول سرد را نشان می‌دهد؛ اقدام بعدی کدامیک از موارد زیر است؟

(پرانترنی ـ شهریور ۹۰)

الف) تجویز متی‌مازول

ب) تجویز پروپیل تیواوراسیل

ج) بیوپسی سوزنی از ندول

د) سونوگرافی تیروئید

طبق الگوریتم ارائه شده در پاسخ به سئوال ۳۱، در صورتی که در اسکن رادیونوکلئید، **ندول تیروئید بدون عملکرد** باشد (**ندول سرد**)، اقدام بعدی سونوگرافی به همراه ارزیابی غدد لنفاوی است.

الف ب ج **د**

۳۴- آقای ۲۲ ساله‌ای به‌علت بزرگی تیروئید مراجعه کرده است. در سابقه مشکل خاصی ندارد. در معاینه، ندول ۲ در ۱ سانتی‌متری در لوب چپ تیروئید قابل لمس است. در بررسی آزمایشگاهی TSH=3 (0.5-4.5) می‌باشد. اولین اقدام برای بیمار کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ - سئوال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) اسکن هسته‌ای تکنسیوم

ب) سونوگرافی از تیروئید

ج) ارجاع جهت تیروئیدکتومی

د) نمونه‌برداری سوزنی (FNA)

طبق الگوریتم آورده شده در پاسخ به سئوال ۳۱، در صورتی که در بیمار مبتلا به ندول تیروئیدی، **TSH طبیعی یا بالا** باشد، اقدام بعدی **سونوگرافی به همراه ارزیابی غدد لنفاوی** است؛ سپس برحسب یافته‌های سونوگرافی، در صورت لزوم FNA انجام می‌شود.

الف **ب** ج د

۳۵- خانم ۴۳ ساله با ندول تیروئید ارجاع گردیده است. در آزمایشات به عمل آمده TSH = 0.6mIU/L (0.4-4.5) و FT4 = 1.6ng/dl (0.8-1.8) می‌باشد. در سونوگرافی، ندول ۲۲mm ایزواکو در لوب راست گزارش شده است. بهترین اقدام کدام است؟

(پرانترنی شهریور ۹۷ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) FNA

ب) اسکن تیروئید

ج) جذب ۲۴ ساعته یُد رادیواکتیو

د) پیگیری

براساس شکل ارائه شده در پاسخ سئوال ۲۵، ندول ایزواکوئیک، ۱ **امتیاز** می‌گیرد، لذا حتی TR2 هم نبوده، لذا FNA لازم نیست.

الف ب ج **د**

۳۶- خانم ۲۰ ساله‌ای بدون سابقه فامیلی بیماری شناخته شده قبلی، به علت وجود ندول تیروئید ارجاع شده است. در سونوگرافی یک ندول هیپواکو با حاشیه مشخص و به اندازه ۱۷ میلی‌متر در لوب چپ تیروئید رؤیت شد. تست‌های عملکرد تیروئید طبیعی است. مناسب‌ترین اقدام کدام است؟ *(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۱)*

الف) نمونه‌برداری سوزنی تیروئید

ب) درخواست اسکن تکنسیوم تیروئید

ج) پیگیری سالانه با سونوگرافی

د) انجام تست مولکولی تیروئید

براساس شکل ارائه شده در پاسخ سئوال ۲۵، ندول هیپواکو با حاشیه مشخص، ۲ امتیاز گرفته و در گروه TR2 قرار می‌گیرد که FNA لازم نبوده و فقط بیمار را پیگیری می‌کنیم. لازم به ذکر است، این سئوال براساس هاریسون ۲۰۱۸ (رفرانس قدیم) پاسخش گزینه "الف" بود ولی براساس طبقه‌بندی سونوگرافی TI-RADS که در کتاب هاریسون ۲۰۲۲ آورده شده و مطلبی جدید است، پاسخ صحیح "ج" خواهد بود.

الف ب ج د

۳۷- مرد ۴۰ ساله‌ای به‌دلیل ندولی در لوب راست تیروئید مراجعه نموده است. در معاینه، ندول تیروئید ۳×۳ سانتی‌متر بوده و TSH بیمار نرمال است. نتیجه FNA از ندول مذکور Nondiagnostic بوده است؛ مناسب‌ترین اقدام کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شیراز ـ تیر ۹۵)

الف) بررسی مولکولی

ب) انجام FNA تحت گاید سونوگرافی

ج) پیگیری بیمار

د) جراحی

اقدامات لازم براساس پاسخ FNA

۱- اگر گزارش سیتولوژی FNA حاکی از **بدخیمی** باشد، **جراحی** اندیکاسیون دارد؛ قبل از جراحی، **سونوگرافی** به منظور ارزیابی **غدد لنفاوی گردن** باید انجام شود.

۲- اگر پاسخ FNA، "**غیرتشخیصی**" باشد، علت آن ممکن است موارد زیر باشد:

الف) ضایعات کیستیک

ب) ندول‌های فیبروزه

ج) ندول‌های بسیار پُرعروق که موجب خونی شدن نمونه می‌شوند.

در موارد غیرتشخیصی، باید **FNA تحت گاید سونوگرافی تکرار شود**. تکرار FNA در ۵۰٪ موارد به تشخیص کمک می‌کند (**نکته اصلی سئوال**).

۳- اگر پاسخ FNA "**ندول خوش‌خیم**" باشد، به صورت زیر عمل می‌نمائیم:

الف) اگر براساس سونوگرافی شک به بدخیمی پائین باشد (**TR2 و TR3**)، بیمار را **پیگیری** می‌کنیم.

ب) اگر براساس سونوگرافی شک به بدخیمی بالا باشد (به ویژه **TR5**)، **FNA** باید مجدداً **تکرار** شود. تجویز لووتیروکسین (LT4) جهت سرکوب TSH در کوچک کردن ندول‌های تیروئید مؤثر نبوده و نباید تجویز شود.

۴- ندول‌هایی که سیتولوژی آنها "**مشکوک به بدخیمی**" است؛ بعد از ارزیابی سونوگرافی از نظر غدد لنفاوی گردنی باید **جراحی** شوند. گزینه‌های درمانی برای این افراد عبارتند از:

الف) لوبکتومی

ب) تیروئیدکتومی توتال

۵- اکثر ندول‌هایی که سیتولوژی **AUS/FLUS** و **نئوپلاسم فولیکولار** دارند، خوش‌خیم بوده و فقط ۱۰ تا ۴۰٪ آنها بدخیم هستند. در این موارد می‌توان از اقدامات زیر استفاده کرد:

الف) لوبکتومی تشخیصی: اقدام مرسوم و سنتی در AUS/FLUS و نئوپلاسم فولیکولار، لوبکتومی تشخیصی است.

ب) تست مولکولی: با انجام تست مولکولی می‌توان جراحی‌های غیرضروری در این دو گروه را کاهش داد، به طوری که ارزش اخباری منفی تست مولکولی بیش از ۹۵٪ است.

توجه: در هاریسون ۲۰۲۲، بیشتر بر روی "**تست مولکولی**" در موارد AUS/FLUS و نئوپلاسم فولیکولار تأکید گردیده است تا انجام لوبکتومی تشخیصی

توجه: براساس الگوریتم ارائه شده در پاسخ به سئوال ۳۱، در مواردی که FNA، غیرتشخیصی باشد، اقدام بعدی **تکرار FNA با گاید سونوگرافی** می‌باشد.

توجه: منظور از AUS /FLUS، **آتیپی یا ضایعه فولیکولر با اهمیت نامشخص** است.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۵۰)

الف ■ب ج د

۳۸- خانم ۴۳ ساله‌ای با ندول تیروئید به ابعاد ۱/۵ در ۲ سانتی‌متر مراجعه نموده است. نتیجه FNA، نئوپلاسم فولیکولار گزارش گردیده است؛ بهترین اقدام کدام است؟ *(بورد داخلی - شهریور ۹۸)*

الف) تکرار FNA زیر گاید سونوگرافی

ب) ارجاع جهت انجام تیروئیدکتومی

ج) سونوگرافی غدد لنفاوی گردن

د) ارجاع جهت بررسی ملکولی

۱- اگر پاسخ FNA، **نئوپلاسم فولیکولار** باشد، اقدام بعدی انجام **تست مولکولی** می‌باشد **(نکته سئوال)**.

۲- اگر پاسخ FNA، **آتیپی یا ضایعه فولیکولر با اهمیت نامشخص (AUS/FLUS)** بود، **تکرار FNA** با **هدایت سونو** یا **تست مولکولی** یا **لوبکتومی تشخیصی** اندیکاسیون دارد.

۳- اگر پاسخ FNA، مشکوک به **کارسینوم پاپیلاری تیروئید** بود، اقدام بعدی **جراحی** است.

الف ب ج ■د

۳۹- آقای ۴۹ ساله به‌دلیل ندول تیروئید ارجاع شده است. در معاینه، ندول تیروئید لمس می‌شود. در آزمایشات اخیر، بیمار یوتیروئید می‌باشد و در FNA از ندول تحت سونوگرافی، نئوپلاسم فولیکولار گزارش شده است؛ در حال حاضر کدامیک از اقدامات زیر در مورد وی مناسب‌تر می‌باشد؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شیراز - تیر ۹۶)

الف) بررسی مولکولی

ب) تکرار بیوپسی سوزنی

ج) تجویز لووتیروکسین

د) پیگیری نزدیک با سونوگرافی

به پاسخ سئوالات ۳۷ و ۳۸ مراجعه شود.

■الف ب ج د

۴۰- خانم ۳۸ ساله طی بررسی سونوگرافی گردن ندول ۱/۵ سانتی‌متر در لوب راست تیروئید داشته است. تست‌های عملکرد تیروئید طبیعی و نتیجه سیتولوژی Atypia of undetermined significance بوده است. مناسب‌ترین اقدام کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران - تیر ۹۶)

الف) اسکن تیروئید

ب) لوبکتومی تیروئید

ج) تیروئیدکتومی توتال

د) تکرار FNA تحت گاید سونوگرافی

اگر پاسخ FNA، **آتیپی یا ضایعه فولیکولر با اهمیت نامشخص (AUS/FLUS)** بود، **تکرار FNA با هدایت سونو** یا **تست مولکولی** اندیکاسیون دارد. همچنین به پاسخ سئوال ۳۷ مراجعه شود.

الف ب ج ■د

۴۱- مرد ۳۰ ساله‌ای به‌علت توده‌ای در ناحیه گردن مراجعه کرده است، در سابقه، رادیوتراپی گردن ندارد. در معاینه، توده ۳ سانتی‌متری متحرک و بدون حساسیت به دست می‌خورد، در سونوگرافی ندول ۳×۲ سانتی‌متری سمت راست تیروئید بدون لنفادنوپاتی گزارش گردیده است. در FNA بیمار، Suspicious for Papillary Thyroid Carcinoma گزارش شده است اقدام مناسب کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه گیلان و مازندران - تیر ۹۵)

الف) ارجاع جهت جراحی تیروئید

ب) انجام تست مولکولی

ج) شروع قرص لووتیروکسین و تکرار سونوگرافی ۶ ماه بعد

د) تکرار نمونه‌برداری تحت هدایت سونوگرافی ۳ ماه بعد

طبق الگوریتم Approach به ندول تیروئیدی در پاسخ به سئوال ۳۱، در صورتی که نمونه FNA، **مشکوک به کانسر پاپیلاری تیروئید** باشد، **جراحی** اندیکاسیون دارد.

■الف ب ج د

Follow up

۱ یافته‌هایی که در **سونوگرافی** به نفع **بدخیمی** یک ندول تیروئید هستند، عبارتند از:

- هیپواکوئیک بودن توده
- ماکروکلسیفیکاسیون و کلسیفیکاسیون‌های محیطی (Rim)
- مارژین نامنظم و لبوله
- وجود اجزای Solid
- طول بیشتر از عرض در نمای Transverse سونوگرافی
- کانون‌های اکوژنیک نقطه‌ای
- گسترش به خارج تیروئید

۲ یافته‌هایی که در **سونوگرافی** به نفع **خوش‌خیمی** یک ندول تیروئیدی هستند، عبارتند از:

الف) ندول‌های اسفنجی

ب) کیست‌های ساده (حاوی مایع کلوئید)

۳ در بیماری که با ندول تیروئیدی مراجعه می‌کند، اوّلین اقدام سنجش **TSH** است؛ حال با توجه به پاسخ آزمایش TSH اقدام بعدی به قرار زیر است:

الف) اگر TSH **پائین** باشد، اقدام بعدی **اسکن تیروئید** است.

ب) اگر TSH **طبیعی** باشد، اقدام بعدی **سونوگرافی** و در صورت لزوم **FNA** می‌باشد.

۴ اگر نتیجه FNA، **غیرتشخیصی** باشد. اقدام بعدی **تکرار FNA با گاید سونوگرافی** می‌باشد.

۵ اگر پاسخ FNA، **مشکوک به کانسر پاپیلاری تیروئید** باشد، اقدام بعدی **جراحی** است.

۶ اگر پاسخ FNA، **نئوپلاسم فولیکولار** باشد، اقدام بعدی انجام **تست مولکولی** می‌باشد.

۷ اگر پاسخ FNA، **آتیپی** یا **ضایعه فولیکولر با اهمیت نامشخص (AUS/FLUS)** باشد، می‌توان یکی از سه اقدام زیر انجام داد:

الف) تکرار FNA با گاید سونوگرافی

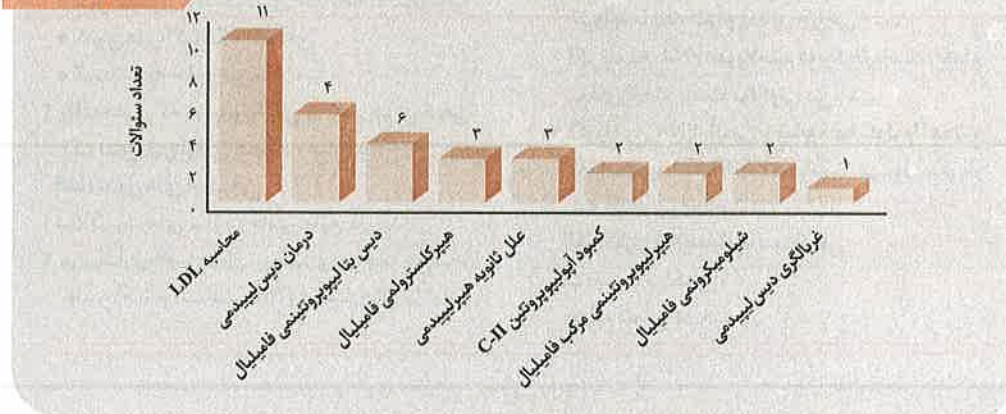
ب) تست مولکولی

ج) لوبکتومی تشخیصی

۱۳ اختلالات متابولیسم لیپید

Preview

تعداد سوالات: ۳۴



محاسبه LDL

۱- مقادیر لیپیدهای پلاسما در بیماری پس از ۱۲ ساعت ناشتایی به قرار زیر است:

کلسترول توتال = 280 mg/dl

TG = 195 mg/dl

HDL = 49 mg/dl

سطح LDL پلاسمای این بیمار چه مقدار است؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۸۲)

الف) ۱۲۹ ب) ۱۵۷

ج) ۱۹۲ د) ۲۰۱

فرمول محاسبه LDL

۱- ابتدا **VLDL** را محاسبه می‌کنیم. VLDL با تقسیم کردن میزان **تری‌گلیسرید** بر عدد ۵ محاسبه می‌شود. رابطه فوق هنگامی قابل انجام است که سطح TG کمتر از ۴۰۰mg/dl باشد.

$$VLDL = \frac{TG}{۵}$$

$$VLDL = \frac{۱۹۵}{۵} = ۳۹$$

۲- سپس از رابطه زیر LDL را محاسبه می‌کنیم:

LDL = کلسترول توتال - (HDL + VLDL)

LDL = ۲۸۰ - (۴۹ + ۳۹)

LDL = ۱۹۲

توجه: اگر تری‌گلیسرید **بالاتر از ۴۰۰ mg/dl** باشد. VLDL و LDL را نمی‌توان از رابطه فوق بدست آورد و باید میزان LDL را به صورت مستقیم اندازه‌گیری کرد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۵۴)

الف ب **ج** د

۲- خانم ۵۰ ساله با آزمایشات زیر مراجعه نموده است، میزان LDL را محاسبه کنید؟

HDL = 40 mg/dl, TG = 300 mg/dl

کلسترول توتال = 240 mg/dl

(پرانترنی شهریور ۹۵ ـ قطب ۶ کشور [دانشگاه زنجان])

الف) ۱۲۰ mg/dl ب) ۱۴۰ mg/dl
ج) ۱۵۰ mg/dl د) ۱۶۰ mg/dl

۱- ابتدا VLDL را محاسبه می‌کنیم:

$$VLDL = \frac{TG}{5} = \frac{300}{5} = 60$$

۲- سپس از رابطه زیر، LDL را محاسبه می‌کنیم:

LDL = کلسترول توتال - (HDL + VLDL)

LDL = ۱۴۰ = (۶۰ + ۴۰) - ۲۴۰

الف ■ب■ ج د

غربالگری دیس‌لیپیدمی

۳- در کدامیک از موارد زیر غربالگری دیس‌لیپیدمی اندیکاسیون ندارد؟ *(امتحان درون دانشگاهی)*

الف) خانم ۴۳ ساله بدون بیماری خاص
ب) مرد ۳۶ ساله بدون بیماری خاص
ج) کودک ۸ ساله با سابقه خانوادگی اختلالات لیپوپروتئین
د) جوان ۲۰ ساله مبتلا به دیابت

غربالگری: غربالگری دیس‌لیپیدمی در موارد زیر توصیه می‌شود:

۱- غربالگری همگانی از **۳۵ سالگی** در **مردان** و از **۴۵ سالگی** در **زنان** آغاز می‌گردد **(نکته اصلی سؤال)**.

۲- کودکانی که **سابقه خانوادگی اختلالات لیپوپروتئین** و یا **بیماری عروقی زودرس** دارند.

۳- بالغینی که مبتلا به **بیماری عروق کرونر (CHD)** بوده یا **ریسک فاکتورهای CHD** یا **بیماری‌های معادل CHD** (مثل **بیماری علامت‌دار شریان کاروتید، بیماری شریان محیطی، آنوریسم آئورت شکمی یا دیابت**) دارند.

نکته: ریسک فاکتورهای بیماری عروق کرونر (CHD)، عبارتند از:

۱- سیگار کشیدن
۲- دیابت
۳- هیپرتانسیون
۴- سابقه خانوادگی بیماری زودرس عروق کرونری به صورتی که یکی از بستگان مرد درجه اوّل قبل از ۵۵ سالگی یا یکی از بستگان زن درجه اوّل قبل از ۶۵ سالگی به بیماری عروق کرونر مبتلا گردیده باشد.

● نحوه غربالگری

۱- غربالگری اوّلیه دیس‌لیپیدمی با اندازه‌گیری **کلسترول توتال و HDL** در وضعیت **ناشتا یا غیرناشتا** انجام می‌شود.

۲- در بیمارانی که درمان لازم نیست، تکرار تست‌ها هر **۳ تا ۵ سال** توصیه می‌شود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۵۴)

■الف■ ب ج د

درمان دیس‌لیپیدمی

۴- بیمار ۴۲ ساله‌ای با سابقه ۵ ساله دیابت نوع ۲ تحت درمان با متفورمین به میزان ۱۰۰۰ mg در روز می‌باشد. سابقه مصرف سیگار نداشته و فشارخون وی طبیعی است. تست‌های عملکرد کلیوی و کبدی نرمال است. آخرین آزمایش‌های انجام شده به شرح زیر می‌باشد:

FBS = 112mg/dL, HbA1c = 6.3٪, HDL = 32mg/dL
LDL = 101mg/dL, TG = 255mg/dL

جهت کاهش عوارض قلبی عروقی در آینده، کدامیک از درمان‌های زیر بیشترین تأثیر را دارد؟

(بورد داخلی ـ شهریور ۹۶)

الف) فنوفیبرات ب) آسپیرین
ج) نیکوتینیک اسید د) آتورواستاتین

۱- درمان با **استاتین‌ها** موجب **کاهش مورتالیتی** ناشی از **بیماری‌های قلبی** می‌گردد. این داروها پیشرفت بیماری را کند کرده و موجب **پسرفت آترواسکلروز عروق کرونر** می‌گردند.

۲- استاتین‌ها، خط اوّل درمان **LDL غیرطبیعی** و **پیشگیری از حوادث قلبی عروقی** هستند.

۳- مهارکننده‌های HMG-CoA ردوکتاز موجب **کاهش LDL و تری‌گلیسرید و افزایش HDL** می‌شوند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۵۶)

الف ب ج ■د■

۵- مرد ۶۰ ساله‌ای Case دیابت از ۱۵ سال قبل تحت درمان با ۱۶۰ میلی‌گرم گلی‌کلازید و ۲ گرم متفورمین

کاهش خطر بیماری‌های قلبی عروقی براساس میزان LDL و ریسک ASCVD (۱۰۰٪ امتحانی) (مربوط به سئوال ۶)

	پیشگیری اوّلیه (در سنین ۴۰ تا ۷۵ سال)		پیشگیری ثانویه
ارزیابی خطر	LDL بین ۷۰ تا ۱۹۰ یا ASCVD ۱۰ ساله بین ۲۰-۷/۵٪ یا وجود دیابت	LDL بیش از ۱۹۰ یا ریسک ASCVD ۱۰ ساله بیش از ۲۰٪ یا وجود دیابت به همراه سایر ریسک فاکتورها	ASCVD شناخته شده
دوز استاتین	استاتین با دوز متوسط	استاتین با دوز بالا	استاتین با دوز بالا جهت کاهش بیش از ۵۰٪ سطح LDL
LDL هدف	کمتر از ۱۰۰	کمتر از ۱۰۰	کمتر از ۵۰ تا ۷۰

(ASCVD = بیماری قلبی عروقی آترواسکلروتیک)

روزانه می‌باشد؛ در آزمایشات فعلی بیمار:

FBS = 170mg/dl, HbA1c = 9%, TG = 270mg/dl

HDL = 40mg/dl, LDL = 137mg/dl

جهت درمان اختلال لیپید علاوه بر کنترل مناسب قندخون، کدامیک پیشنهاد می‌شود؟

(پرانترنی شهریور ۹۴ ـ قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) Gemfibrozil ب) Niacin

ج) Atorvastatin د) درمان لازم ندارد.

۱- تری‌گلیسرید **بیشتر از ۲۰۰ mg/dl**، غیرطبیعی در نظر گرفته می‌شود. به تمام افرادی که دارای سطوح غیرطبیعی تری‌گلیسرید هستند، باید **برنامه ورزشی و رژیم غذایی** داده شود.

۲- درمان دارویی در صورتی آغاز می‌شود که **سطح تری‌گلیسرید ناشتا بیش از ۲۰۰ mg/dl** باشد به‌خصوص در افرادی که در ریسک CHD یا پانکراتیت قرار دارند. برای هیپرتری‌گلیسریدمی زیر **۵۰۰ mg/dl**، درمان خط اوّل **استاتین‌ها** می‌باشد **(۱۰۰٪ امتحانی)**. در سطوح **بالای ۵۰۰ mg/dl** باید از **فیبرات، روغن ماهی و نیکوتینیک اسید** استفاده کرد.

۳- در افراد مبتلا به دیابت، **LDL هدف کمتر از ۱۰۰** است. استاتین‌ها خط اوّل درمان LDL غیرطبیعی هستند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۵۵)

الف ب **ج** د

۶- مرد ۶۰ ساله با سابقه فشارخون بالا، BMI = 22 و بدون سابقه مصرف سیگار با پروفایل لیپید زیر مراجعه کرده است:

TG = 200 mg/dl, HDL = 20 mg/dl

Total Chol = 270 mg/dl

کدام گزینه در این بیمار صحیح است؟

(امتحان پایان‌ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

الف) شروع جم فیبروزیل توصیه می‌شود.

ب) توصیه به ورزش برای افزایش سطح HDL کافی است.

ج) در این بیمار شروع استاتین ضروری است.

د) این بیمار به اقدام خاصی نیاز ندارد.

۱- ابتدا LDL را محاسبه می‌کنیم:

LDL = کلسترول توتال - (HDL+VLDL)

$$VLDL = \frac{TG}{۵} = \frac{۲۰۰}{۵} = ۴۰$$

LDL = ۲۷۰ - (۲۰ + ۴۰) = ۲۱۰

■ **محاسبه ریسک ASCVD:** برای محاسبه **خطر ۱۰ ساله بیماری‌های قلبی یا سکته مغزی** از موارد زیر استفاده می‌شود:

۱- سابقه ASCVD (شامل سندرم کرونری حاد، MI، آنژین پایدار، ریواسکولاریزاسیون کرونری، سکته مغزی، TIA یا بیماری شریان محیطی)

۲- میزان LDL

۳- میزان کلسترول توتال

۴- میزان HDL

۵- دیابت با تشخیص اخیر

۶- سن

۷- جنس

۸- نژاد

۹- هیپرتانسیون کنترل‌شده با دارو

۱۰- مصرف سیگار

نکته: ارزیابی خطر قلبی عروقی برای مشخص کردن دوز داروها و هدف LDL در بیماران **۴۰ تا ۷۵ ساله** ضروری است.

توضیح: باتوجه به جدول ارائه شده و محاسبه ریسک ASCVD، چون LDL بیشتر از ۱۹۰ است باید **استاتین با دوز بالا** تجویز گردد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۵۶ و ۱۵۷)

الف | ب | **ج** | د

۷- آقای ۵۸ ساله سیگاری با درد قفسه سینه فعالیتی به پزشک مراجعه کرده است. در آزمایشات:

TG: 380 mg/dl (<150), Chol: 250 mg/dl (<200)

HDL: 32 mg/dl (>40)

FBS: 200 & 180 mg/dl (در ۲ نوبت چک شده)

تجویز کدام دارو برای بیمار مناسب‌تر است؟

(پرانترنی ـ شهریور ۹۹)

الف) فنوفیبرات
ب) رزواستاتین
ج) امگا ۳
د) نیاسین

۱- ابتدا میزان LDL بیمار را براساس فرمول زیر محاسبه می‌کنیم:

$$VLDL = \frac{TG}{۵} = \frac{۳۸۰}{۵} = ۷۶$$

$$LDL = ۲۵۰ - (۳۲ + ۷۶) = ۱۴۲$$

۲- عواملی که در Case مورد نظر سئوال براساس جدول ارائه شده در پاسخ به سئوال ۶ به نفع تجویز استاتین هستند، عبارتند از:

الف) سن ۴۰ تا ۷۵ سال (به جدول توجه کنید)

ب) سیگاری بودن و درد قفسه سینه فعالیتی (ریسک فاکتورهای ASCVD)

ج) FBS بیمار که به نفع **دیابت** است (از همه مهمتر).

۳- در این موارد، **LDL هدف کمتر از ۱۰۰** در نظر گرفته می‌شود.

الف | **ب** | ج | د

۸- آقای ۴۰ ساله با سابقه دیابت و هیپرتانسیون مراجعه کرده است. بیمار شکایت خاصی ندارد. آزمایشات چربی خون وی به شرح زیر است:

TG = 300mg/dL, Total Cholesterol = 289mg/dL

LDL = 190mg/dL, HDL = 34mg/dL

HbAIC = 7%

علاوه بر رژیم غذایی کدامیک از موارد زیر را جهت درمان بیمار پیشنهاد می‌کنید؟
(پرانترنی ـ اسفند ۸۵)

الف) درمان با کلوفیبرات با هدف رساندن تری‌گلیسرید به کمتر از ۲۰۰

ب) درمان با استاتین‌ها با هدف LDL کمتر از ۱۰۰

ج) درمان با نیکوتینیک اسید با هدف LDL کمتر از ۱۳۰

د) درمان با کلستیرامین با هدف LDL کمتر از ۱۳۰

۱- با توجه به جدول آورده شده در پاسخ سئوال ۶، چون Case مورد نظر سئوال مبتلا به **دیابت** است، LDL هدف **کمتر از ۱۰۰** در نظر گرفته شده و لذا درمان با **استاتین** اندیکاسیون دارد.

۲- برای هیپرتری‌گلیسریدمی **کمتر از ۵۰۰ mg/dl** نیز درمان خط اوّل، **استاتین** است.

الف | **ب** | ج | د

۹- بیمار ۴۵ ساله‌ای با سابقه سکته قلبی تحت درمان با روزواستاتین ۲۰ میلی‌گرم در روز می‌باشد. BMI بیمار، ۲۴ است. فشار خون طبیعی و سابقه مصرف سیگار ندارد. آزمایش‌های انجام شده به شرح زیر است:

FBS = 85, TG = 150, Cholesterol = 120

HDL = 25, LDL=60, Cr = 1, TSH = 2

علاوه بر رعایت رژیم غذایی و تشویق بیمار به ورزش، کدام اقدام زیر را پیشنهاد می کنید؟

(ارتقاء داخلی تیر ۹۶ ـ سئوال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) افزایش دوز روزوستاتین به ۴۰mg در روز

ب) اضافه کردن جم فیبروزیل

ج) اضافه کردن نیکوتینیک اسید

د) اقدام خاص دیگری در این مرحله لازم نیست

با توجه به جدول صفحه بعد، روزواستاتین ۲۰mg، استاتین با دوز بالا بوده و چون LDL بیمار ۶۰ می‌باشد، اقدام خاص دیگری در این مرحله لازم نیست. همچنین به پاسخ سئوال ۶ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

انواع استاتین‌ها و اثرات آن بر LDL (مربوط به سئوال ۹)

استاتین با دوز بالا کاهش بیش از ۵۰٪ سطح LDL	استاتین با دوز متوسط کاهش ۵۰-۳۰٪ سطح LDL	استاتین با دوز کم کاهش ۳۰٪ سطح LDL
آتورواستاتین ۸۰-۴۰ mg روزواستاتین ۴۰-۲۰ mg	آتورواستاتین ۲۰-۱۰ mg روزواستاتین ۱۰-۵ mg سیمواستاتین ۴۰-۲۰ mg پراواستاتین ۸۰-۴۰ mg لوواستاتین ۴۰ mg فلوواستاتین ۸۰ mg پیتاواستاتین ۴-۲ mg	سیمواستاتین ۱۰ mg پراواستاتین ۲۰-۱۰ mg لوواستاتین ۲۰ mg فلوواستاتین ۴۰-۲۰ mg پیتاواستاتین ۱ mg

۱۰- مرد ۵۰ ساله دیابتی تحت درمان با انسولین با سابقه آنژیوپلاستی کرونر دارای آزمایشات زیر است:

HbA1C = 7٪ (4.2-6.3٪), TG = 170mg/dL

LDL = 120mg/dL, FBS = 100mg/dL

اقدام مناسب‌تر کدام است؟ *(دستیاری ـ اردیبهشت ۸۴)*

الف) اضافه کردن متفورمین

ب) اضافه کردن نیکوتینیک اسید

ج) اضافه کردن جم فیبروزیل

د) اضافه کردن لوواستاتین

با توجه به جدول ارائه شده در پاسخ به سئوال ۶، چون بیمار **دیابتی** بوده و از طرفی سابقه **آنژیوپلاستی کرونر** دارد، باید **استاتین** جهت رسیدن به LDL هدف کمتر از ۱۰۰ تجویز شود.

الف ب ج **د**

۱۱- آقای ۶۰ ساله‌ای با سابقه ۵ ساله ایسکمی قلبی با تست‌های زیر مراجعه می‌کند:

Total Cholesterol = 250mg/dL

Triglycerides = 220mg/dL

HDL = 45mg/dL, LDL = 140mg/dL

علاوه بر رعایت رژیم غذایی و ورزش هوازی، کدامیک از درمان‌های زیر را توصیه می‌کنید؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۸۸)*

الف) ترکیبات استاتین

ب) Gemfibrozil

ج) ترکیبات امگا ۳ با دوز روزانه ۳ گرم

د) استاتین + Gemfibrozil

۱- با توجه به سابقه ASCVD **(بیماری آترواسکلروتیک قلب)** باید جهت رسیدن به **LDL کمتر از ۱۰۰**، استاتین تجویز شود. **استاتین‌ها** داروهای انتخابی جهت **کاهش LDL** هستند؛ همچنین این داروها، ریسک **حوادث عروق کرونر قلب** را کاهش می‌دهند.

۲- **سطح سرمی تری‌گلیسرید ناشتا بیش از ۲۰۰** به‌خصوص در افرادی که در معرض خطر **CHD** یا **پانکراتیت** می‌باشند، نیاز به درمان دارویی دارد. برای هیپرتری‌گلیسریدمی زیر **۵۰۰ mg/dl**، درمان خط اوّل، **استاتین** می‌باشد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۵۵)

الف ب ج د

۱۲- مرد ۳۷ ساله‌ای با آزمایشات زیر مراجعه کرده است:

Chol = 226 mg/dl, HDL = 40 mg/dl

LDL = 158 mg/dl, TG = 140 mg/dl, FBS = 86 mg/dl

دخانیات مصرف نمی‌کند و سابقه‌ای از دیابت، بیماری عروق کرونر یا مصرف دارو ندارد. در شرح حال خانوادگی پدر بیمار مبتلا به افزایش فشارخون است. در معاینه فشارخون 130/70 mmHg و BMI=28 است؛ بهترین اقدام بعدی کدام است؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۹۷)*

الف) درمان با استاتین

ب) Ezetimibe

ج) تعیین سطح LP(a)

د) احتیاج به درمان دارویی ندارد.

در بیماران **جوان‌تر از ۴۰ سال** یا افرادی که **خطر ۱۰ ساله کمتر از ۷/۵٪** دارند، تغییر در سبک زندگی کافی بوده؛ مگر در موارد زیر که خطر افزایش می‌یابد:

۱- سابقه خانوادگی بیماری زودرس قلبی عروقی
۲- LDL بیشتر از ۱۶۰ mg/dl
۳- بیماری مزمن کلیه
۴- سندرم متابولیک

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۵۶)

الف ب ج **د**

۱۳- آقای ۵۲ ساله با سابقه پانکراتیت و بیماری ایسکمیک قلبی، با لیپید پروفایل زیر در آزمایشات مراجعه کرده است. وی در حال دریافت آتورواستاتین ۴۰ mg روزانه می‌باشد.

TG = 1500 mg/dl , LDL (direct assay) = 55 mg/dl

HDL = 30 mg/dl

علاوه بر اصلاح سبک زندگی، کدام اقدام درمانی مناسب‌تر است؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ آبان ۱۴۰۰)*

الف) شروع جم‌فیبروزیل ب) شروع فنوفیبرات
ج) افزایش دوز استاتین د) شروع کلستیرامین

اگر تری‌گلیسرید سرم **بالای ۵۰۰ mg/dl** باشد، باید از **فیبرات، روغن ماهی و نیکوتینیک اسید** استفاده نمود. همچنین به پاسخ سئوال ۵ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

۱۴- کدام دسته دارو موجب افزایش HDL نمی‌شود؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ تیر ۹۷)*

الف) استاتین ب) ازتیمیب
ج) فیبرات د) نیکوتینیک اسید

۱- اثرات استاتین‌ها: این داروها منجر به اثرات زیر می‌شوند:

الف) افزایش مصرف کلسترول در بدن

ب) کاهش تولید VLDL

ج) افزایش تولید HDL

۲- ازتیمیب را می‌توان به صورت یک **داروی منفرد** یا در ترکیب با یک **مهارکننده HMG - CoA ردوکتاز** جهت کاهش **LDL** به کار برد.

۳- درمان با مشتقات اسید فیبریک غالباً موجب **کاهش تری‌گلیسرید و LDL و افزایش HDL** می‌گردد.

۴- درمان با اسید نیکوتینیک موجب **کاهش تری‌گلیسرید، LDL و افزایش HDL** می‌شود. به جدول بالای صفحه بعد توجه کنید.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۵۷ و ۱۵۸)

الف **ب** ج د

علل ثانویه هیپرلیپیدمی

۱۵- تمام موارد زیر جزء علل ثانویه هیپرلیپیدمی می‌باشد، بجز:

(پرانترنی اسفند ۹۴ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) چاقی ب) سندرم نفروتیک
ج) دیابت د) هیپرتیروئیدی

علل ثانویه هیپرلیپیدمی (۱۰۰٪ امتحانی)	
شرایط بالینی	**لیپوپروتئین افزایش‌یافته**
دیابت	شیلومیکرون، LDL، VLDL
چاقی	شیلومیکرون، LDL، VLDL
لیپودیستروفی	VLDL
هیپوتیروئیدی	LDL، VLDL
استروژن	VLDL
گلوکوکورتیکوئیدها	LDL، VLDL
الکل	VLDL
سندرم نفروتیک	LDL، VLDL

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۵۹)

الف ب ج **د**

۱۶- آقای ۲۱ ساله جهت چکاپ، آزمایشات زیر را انجام داده است:

FBS = 97mg/dl, TG = 280mg/dl, LDL = 210mg/dl

Total chol = 300mg/dl, HDL = 34mg/dl

اقدام بعدی کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) شروع درمان با استاتین
ب) بررسی خطر قلبی عروقی
ج) چک TSH
د) شروع رژیم غذایی

داروهایی که به طور شایع در درمان هیپرلیپیدمی به کار می‌روند (۱۰۰٪ امتحانی) (مربوط به سئوال ۱۴)

طبقه دارویی	LDL	HDL	تری‌گلیسرید	عوارض جانبی
مهارکننده‌های HMG-COA ردوکتاز	↓٪۲۰-۶۰	↑٪۵-۱۰	↓٪۱۰-۳۰	توکسیسیتی کبدی، میوزیت، رابدومیولیز، افزایش تأثیر وارفارین
مهارکننده‌های جذب کلسترول (ازتیمیب)	↓٪۱۷	بدون تأثیر	↓٪۷-۸	غیرطبیعی شدن آنزیم‌های کبدی در صورتی که همراه با مهارکننده‌های HMG-COA ردوکتاز به کار رود، میالژی، هپاتیت، رابدومیولیز، پانکراتیت، افزایش ریسک کانسر و مرگ ناشی از کانسر
مهارکننده‌های PCSK-9	↓٪۳۸-۷۲	↑٪۴-۹	↓٪۲-۲۳	واکنش‌های محل تزریق، ازدیاد حساسیت، ایجاد آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده دارو
اسید Bempedoic	↓٪۱۵-۱۹	بدون تغییر	بدون تغییر	هیپراوریسمی، پارگی تاندون، احتمال تشدید میوپاتی ناشی از استاتین‌ها
جداکننده‌های اسید صفراوی	↓٪۱۵-۳۰	افزایش اندک	بدون تأثیر	تهوع، نفخ، کرامپ، اختلال عملکرد کبد، اختلال در جذب داروهای دیگر از جمله وارفارین و تیروکسین
اسیدهای فیبریک	↓٪۶-۲۰	↑٪۵-۲۰	↓٪۴۱-۵۳	تهوع، کرامپ، میالژی، توکسیسیتی کبدی، افزایش تأثیر وارفارین
اسید نیکوتینیک	↓٪۱۰-۲۵	↑٪۱۵-۳۵	↓٪۲۵-۳۰	هپاتوتوکسیسیتی، هیپراوریسمی، هیپرگلیسمی، فلاشینگ، خارش، تهوع، استفراغ، اسهال
اسیدهای چرب امگا - ۳	متغیر	↑٪۵-۹	↓٪۲۳-۴۵	دیس‌پپسی، آروغ زدن، تغییر مزه دهان

هیپوتیروئیدی یکی از علل **ثانویه هیپرلیپیدمی** است که موجب افزایش LDL و VLDL می‌شود. در Case مورد نظر سئوال کلسترول توتال ۳۰۰ و LDL برابر با ۲۱۰ است، لذا چون بیمار جوان است باید ابتدا **هیپوتیروئیدی** Rule out شود. همچنین به پاسخ سئوال ۱۵ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۱۷- افزایش VLDL با مصرف کدامیک از موارد زیر مشاهده نمی‌شود؟

(پرانترنی شهریور ۹۴ ـ قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) گلوکوکورتیکوئید ب) تیازید
ج) استروژن د) الکل

به پاسخ سئوال ۱۵ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

Follow up

۱ روش محاسبه VLDL و LDL از روی سطح TG به صورت زیر است:

الف)

$$VLDL = \frac{TG}{5}$$

ب)

$$LDL = \text{کلسترول توتال} - (HDL + VLDL)$$

$$LDL = \text{کلسترول توتال} - (HDL + \frac{TG}{5})$$

توجه: این فرمول‌ها زمانی کاربرد دارند که سطح تری‌گلیسرید **کمتر از ۴۰۰ mg/dl** باشد.

۲ نحوه پیشگیری از حوادث قلبی عروقی براساس میزان LDL و ریسک ASCVD به قرار زیر است:

الف) اگر LDL بین ۷۰ تا ۱۹۰ بوده یا ASCVD ۱۰ ساله بین ۷/۵ تا ۲۰٪ باشد و یا دیابت وجود داشته باشد: **استاتین با دوز متوسط جهت رسیدن به LDL کمتر از ۱۰۰**

ب) اگر LDL بیشتر از ۱۹۰ بوده یا ریسک ASCVD ۱۰ ساله بیشتر از ۲۰٪ یا دیابت به همراه سایر ریسک فاکتورها وجود داشته باشد: **استاتین با دوز بالا جهت رسیدن به LDL کمتر از ۱۰۰**

۳ غربالگری **دیس‌لیپیدمی** در موارد زیر توصیه می‌گردد:

الف) غربالگری همگانی از **۳۵ سالگی** در **مردان** و از **۴۵ سالگی** در **زنان** آغاز می‌شود.

ب) کودکانی که **سابقه خانوادگی اختلالات لیپوپروتئین** و یا **بیماری عروقی زودرس** دارند.

ج) بالغینی که مبتلا به **بیماری عروق کرونر (CHD)** بوده یا **ریسک فاکتورهای CHD** یا **بیماری معادل CHD** (مثل **بیماری علامتدار شریان کاروتید**، **بیماری شریان محیطی**، **آنوریسم آئورت شکمی** یا **دیابت**) دارند.

۴ برای هیپرتری‌گلیسریدمی زیر **۵۰۰mg/dl** درمان خط اوّل **استاتین‌ها** می‌باشد. در سطح بالای ۵۰۰mg/dl باید از **فیبرات**، **روغن ماهی** و **نیکوتینیک اسید** استفاده کرد.

۵ مهارکننده‌های HMG-CoA ردوکتاز (استاتین‌ها) موجب **کاهش LDL و تری‌گلیسرید** و **افزایش HDL** می‌شوند.

۶ خط اوّل درمان LDL غیرطبیعی، **استاتین‌ها** هستند.

۷ درمان با **استاتین‌ها** موجب کاهش مورتالیتی ناشی از بیماری‌های قلبی می‌گردد. این داروها پیشرفت بیماری را کُند کرده و موجب **پسرفت آترواسکلروز عروق کرونر** می‌گردند.

۸ مهارکننده‌های HMG-CoA ردوکتاز (استاتین‌ها) دارای عوارض جانبی زیر هستند: **افزایش آنزیم‌های کبدی** و **توکسیسیتی عضلانی**

۹ **ازتیمیب** مهارکننده جذب کلسترول در روده بوده که به صورت منفرد یا در ترکیب با یک مهارکننده HMG-CoA ردوکتاز جهت کاهش کلسترول LDL به کار می‌رود.

۱۰ مشتقات اسید فیبریک (**جم فیبروزیل** و **فنوفیبرات**) موجب **کاهش تری‌گلیسرید** و **LDL** و **افزایش HDL** می‌شوند.

۱۱ اسید نیکوتینیک موجب کاهش **لیپوپروتئین a [Lp(a)]** و **کاهش تری‌گلیسرید**، **LDL** و **افزایش HDL** می‌شود.

۱۲ **اسیدهای چرب امگا - ۳** میزان **TG** را ۳۵٪ کاهش می‌دهند، ولی **HDL** (۳٪) و **LDL** (۵٪) را به میزان اندکی افزایش می‌دهند.

۱۳ علل ثانویه هیپرلیپیدمی عبارتند از: **دیابت**، **چاقی**، **لیپودیستروفی**، **هیپوتیروئیدی**، **سندرم نفروتیک**، **الکل**، **استروژن** و **گلوکوکورتیکوئید** (۱۰۰٪ امتحانی).

اختلالات اختصاصی متابولیسم لیپید

هیپرکلسترولمی فامیلیال

۱۸- پسری ۱۶ ساله به‌دلیل MI در CCU بستری است. عموی بیمار نیز در سن جوانی به‌علت MI فوت کرده است. در معاینه بیمار، گزانتومای تاندونی دوطرفه آشیل مشهود است؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) دیس بتالیپوپروتئینمی خانوادگی

ب) هیپرکلسترولمی خانوادگی

ج) هیپرلیپوپروتئینمی مرکب خانوادگی

د) هیپرکلسترولمی پلی‌ژنیک

هیپرکلسترولمی فامیلیال

▣ **تعریف:** هیپرکلسترولمی فامیلیال (FH) یک اختلال اتوزوم غالب بوده که موجب تغییر در سنتز و فعالیت **رسپتور LDL** می‌شود.

▣ **اتیولوژی:** موتاسیون در یکی از ۳ ژن زیر موجب کاهش کلیرانس LDL و افزایش LDL می‌شود:

۱- اختلال در ژن رسپتور LDL (apoB/E): شایع‌ترین علت هیپرکلسترولمی فامیلیال (FH) است.

۲- موتاسیون افزایش عملکرد ژن PCSK-9

۳- موتاسیون ژن آپولیپوپروتئین B-100

▣ **علائم بالینی:** این بیماری دارای انواع هموزیگوت و هتروزیگوت است.

● **نوع هموزیگوت:** نوع هموزیگوت این بیماری **نادر** است. مبتلایان به صورت زودرس دچار **افزایش کلسترول توتال** (۱۰۰۰-۶۰۰ mg/dL) و **LDL** (۹۵۰-۵۵۰ mg/dL) می‌شوند. تری‌گلیسرید و HDL، **طبیعی** هستند.

این بیماران دچار **بیماری کرونری قلب، تنگی آئورت در اثر آترواسکلروز ریشه آئورت و گزانتوم‌های تاندونی** می‌شوند. این گزانتوم‌ها به طور شایع **تاندون آشیل** را گرفتار کرده و **تاندونیت** ایجاد می‌کند. این بیماران در صورت عدم درمان در اثر **انفارکتوس میوکارد قبل از سن ۲۰ سالگی فوت می‌کنند.**

● **نوع هتروزیگوت:** در این نوع، **افزایش کلسترول توتال** (**بیشتر از** ۶۰۰-۳۰۰ mg/dL) و **LDL** (۵۰۰-۲۵۰ mg/dL) وجود داشته ولی مقادیر **کلسترول و LDL پائین‌تر** از نوع هموزیگوت است.

نکته: **بیماری کرونری زودرس** و **گزانتوم‌های تاندونی**، یافته‌های کاراکتریستیک بیماری هستند.

▣ **تشخیص:** با وجود آنکه هیپرکلسترولمی فامیلیال را می‌توان به کمک تست‌های ژنتیکی تشخیص داد، ولی تشخیص بیماری معمولاً براساس **تظاهرات بالینی** است.

افزایش کلسترول توتال (**بیشتر از** ۳۰۰ mg/dL) و **LDL** (**بیشتر از** ۲۵۰ mg/dL) در فردی با **سابقه فردی یا خانوادگی بیماری قلبی کرونری زودرس** و **گزانتوم‌های تاندونی**، افراد در معرض خطر هیپرکلسترولمی فامیلیال را شناسایی می‌نماید.

▣ **درمان**

۱- تجویز رژیم **کم چربی** (کمتر از ۲۰٪ از کل کالری روزانه)

۲- رژیم **کم کلسترول** (کلسترول کمتر از ۱۰۰ mg در روز)

۳- **درمان دارویی:** بیماران مبتلا به هیپرکلسترولمی فامیلیال معمولاً برای کاهش کلسترول نیاز به مصرف **چند دارو** (از جمله **استاتین با دوز بالا، ازتیمیب** و یا **مهارکننده‌های PCSK-9**) دارند. در بیمارانی که به اهداف درمانی مورد نظر نمی‌رسند، می‌توان از **پیوند کبد** یا **جراحی بای‌پس ایلئوم** جهت کاهش جذب گوارشی اسیدهای صفراوی یا **آفرزیس LDL** جهت خارج کردن مقادیر اضافی LDL استفاده کرد. از دو داروی **لومیتاپید** و **میپومرسن** نیز می‌توان به عنوان درمان کمکی استفاده کرد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۵۹)

الف ب ج د

۱۹- مرد ۳۲ ساله‌ای با انفارکتوس حاد میوکارد در CCU بستری شده است. سابقه خانوادگی انفارکتوس را در عمو و دایی خود می‌دهد. در معاینه بالینی، گزانتوم در تاندون آشیل و تاندون‌های دیگر دارد. کلسترول توتال برابر ۴۱۰ و تری‌گلیسرید برابر ۱۸۰ mg/dl است. علت بیماری، نقص کدامیک از موارد زیر است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه تهران ـ تیر ۹۱)

الف) آپوپروتئین C-II
ب) لیپوپروتئین لیپاز
ج) آپولیپوپروتئین E
د) گیرنده LDL

موتاسیون در **ژن کدکننده رسپتور LDL (apoB/E)**، موجب هیپرکلسترولمی فامیلیال می‌شود. همچنین به پاسخ سئوال ۱۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۰- عکس زیر دست یک آقای ۳۰ ساله مبتلا به دیس لیپیدمی را نشان می‌دهد. سابقه بیماری خاصی دارد. آزمایش‌های لازم برای بیمار درخواست می‌شود. کدام پروفایل چربی خون، با بیماری وی مطابقت بیشتری دارد؟

(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۰)



الف) TG = 1100 , Total Cholesterol = 200
LDL = 110 , HDL = 25

ب) TG = 450 , Total Cholesterol = 320
LDL = 195 , HDL = 36

ج) TG = 140 , Total Cholesterol = 350
LDL = 277 , HDL = 45

د) TG = 260 , Total Cholesterol = 250
LDL = 163 , HDL = 35

۱- در تصویر ارائه شده، **گزانتوم تاندونی** به نمایش گذاشته شده است. گزانتوم تاندونی اوّلین کلید تشخیصی برای مبتلایان به هیپرکلسترولمی فامیلیال و بیماری عروق کرونر زودرس است.

۲- در گزینه "ج"، کلسترول توتال بیشتر از ۳۰۰ و LDL بیشتر از ۲۵۰ است که حاکی از هیپرکلسترولمی فامیلیال است.

الف ب ج د

۲۱- دختر ۱۶ ساله‌ای به علت MI در بخش قلب بستری شده است. در آزمایشات، کلسترول 650 mg/dL (نرمال زیر ۲۰۰) و تری‌گلیسرید 130 mg/dL (نرمال زیر ۲۰۰) دارد. در معاینه، در سطح اکستانسور مفاصل آرنج پاپول‌های زرد قابل مشاهده است. کدام تشخیص برای این بیمار مطرح است؟ *(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۱)*

الف) Familial combined hyperlipidemia

ب) Polygenic hypercholestrolemia

ج) Familial dysbetalipoproteinemia

د) Familial hypercholestrolemia

افزایش کلسترول توتال (بیشتر از 300 mg/dl) و LDL (بیشتر از 250 mg/dl) در فردی با سابقه فردی یا خانوادگی **بیماری قلبی کرونری زودرس و گزانتوم‌های تاندونی**، به نفع **هیپرکلسترولمی فامیلیال** است.

همچنین به پاسخ سئوال ۱۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

هیپرلیپوپروتئینمی مرکب فامیلیال

۲۲- خانم ۳۵ ساله به علت کلسترول و تری‌گلیسرید بالا مراجعه کرده است. با توجه به سابقه فامیلی این اختلال، کدام اختلال ژنتیک زیر مطرح می‌شود؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) کمبود لیپوپروتئین لیپاز

ب) هیپرتری‌گلیسریدمی فامیلیال

ج) کمبود APO-CII

د) هیپرلیپوپروتئینمی مختلط فامیلیال

▣ هیپرلیپوپروتئینمی مرکب فامیلیال (FCHL)

● **اپیدمیولوژی:** این بیماری یک اختلال پُلی‌ژنتیک بوده که ۱ تا ۲٪ جمعیت را مبتلا می‌سازد.

● **تشخیص:** در تمام بیمارانی که **کلسترول توتال بیشتر از ۲۵۰mg/dL، تری‌گلیسرید بیشتر از ۱۷۵ mg/dL** یا **HDL پائین‌تر از ۳۵ mg/dL** دارند، باید هیپرلیپوپروتئینمی مرکب فامیلیال را در نظر داشت.

● **علائم بالینی:** فنوتیپ بیماری متغیر بوده و بیماران براساس نقائص ژنتیک و عوامل محیطی دچار **کلسترول LDL بالا، تری‌گلیسرید VLDL بالا یا هر دو** هستند. در این بیماران همچنین موارد زیر وجود دارد:

۱- بالا بودن apoB (بیشتر از ۱۲۰ mg/dL)

۲- پائین بودن نسبت کلسترول LDL به apoB-100 (کمتر از ۱/۲)

نکته: در این بیماران ذرات کوچک و متراکم LDL تجمع پیدا می‌کنند که **آتروژنیک** بوده و می‌توانند موجب **بیماری زودرس عروق کرونری** گردند.

نکته: **گزانتوم‌ها** یا **گزانتلاسما**، جزء تظاهرات این بیماری **نیستند**.

● **درمان:** در این بیماران باید **رژیم کم چربی (Low-fat)** همراه با **کلسترول پائین** به اضافه داروهای متعدد جهت پائین آوردن لیپید، تجویز گردند.

۱- جهت کاهش کلسترول LDL و خطر بیماری‌های قلبی عروقی، **استاتین‌ها** توصیه می‌شوند.

۲- اغلب برای رسیدن به اهداف درمانی LDL و TG، اضافه کردن **ازتیمیب، مشتقات اسید فیبریک، نیاسین** و **اسیدهای چرب امگا - ۳** لازم است. با این وجود، این داروها موجب کاهش حوادث قلبی عروقی یا بهبود بقای بیماران نمی‌شوند. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۶۱)*

الف ب ج د

۲۳- مرد ۵۰ ساله‌ای به علت سکته قلبی بستری شده است. در آزمایش‌های فعلی کلسترول و تری‌گلیسرید بالا می‌باشد ولی در آزمایش‌های ۲ سال قبل هرماه وی فقط تری‌گلیسرید بالا بوده است. در شرح حال خانوادگی برادر وی هیپرکلسترولمی و عموی وی هیپرتری‌گلیسریدمی دارد. کدام تشخیص مطرح است؟

(امتحان پایان‌ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

الف) دیس‌بتالیپوپروتئینمی

ب) فامیلیال هیپرکلسترولمی هتروزیگوت

ج) پلی‌ژنیک هیپرکلسترولمی

د) هیپرلیپیدمی فامیلیال مرکب (FCHL)

۱- در تمام بیمارانی که **کلسترول توتال بالاتر از ۲۵۰ mg/dL، تری‌گلیسرید بالاتر از ۱۷۵ mg/dL** یا **HDL پائین‌تر از ۳۵ mg/dL** دارند، باید تشخیص **هیپرلیپوپروتئینمی مرکب فامیلیال** را در نظر داشت.

۲- **گزانتوم‌ها یا گزانتلاسما** جزء تظاهرات این بیماری نمی‌باشند. در Case مورد نظر سؤال این علائم وجود ندارند. *(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۶۱)*

الف ب ج **د**

دیس بتا لیپوپروتئینمی فامیلیال

۲۴- آقای ۳۸ ساله با دیس لیپیدمی مراجعه کرده است. سابقه لنگش پا را ذکر می‌کند. در معاینه، ضایعه جلدی به‌صورت گزانتوم خطی زردرنگ در شیارهای کف دست مشاهده می‌شود. آزمایشات به شرح زیر است:

Total chol = 335 mg/dl (50-200)

HDL = 30 mg/dl (35-50)

LDL = 227 (70-160), TG = 340 mg/dl (60-150)

کدام نقص ژنتیکی در بروز بیماری وی نقش دارد؟

(پرانترنی اسفند ۹۶ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) لیپوپروتئین لیپاز ب) آپوپروتئین C-II

ج) آپوپروتئین E2 د) آپوپروتئین B100

▣ دیس بتالیپوپروتئینمی فامیلیال

● **فیزیوپاتولوژی:** **apoE** موجود بر روی سطح ذرات لیپوپروتئینی به رسپتورهای LDL متصل شده و کلیرانس آن ذرات از گردش خون را افزایش می‌دهد.

● **اتیولوژی:** برای اینکه فنوتیپ بیماری تظاهر پیدا کند، معمولاً یک **عامل مستعدکننده** باید وجود داشته باشد که از جمله این عوامل می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱- شرایطی که تولید لیپوپروتئین‌ها را افزایش می‌دهند، مثلاً **دیابت و مصرف الکل**

۲- شرایطی که موجب کاهش کلیرانس لیپوپروتئین‌ها می‌شوند، مانند **هیپوتیروئیدی**

● **علائم بالینی:** موتاسیون apoE در این بیماری به طور شایع دارای توارث **اتوزوم مغلوب** بوده ولی چند نوع اتوزوم غالب بیماری نیز وجود دارد که در **کودکی** تظاهر می‌کند. تظاهرات بیماری عبارتند از:

۱- **بیماری قلبی کرونری (CHD) زودرس**

۲- **بیماری عروق محیطی**

۳- **گزانتوم‌های خطوط کف دست**

● **تشخیص:** در مبتلایان به دیس بتالیپوپروتئینمی فامیلیال، موارد زیر دیده می‌شوند:

۱- **افزایش کلسترول (۴۰۰-۳۰۰ mg/dl)**

۲- **افزایش تری‌گلیسرید (۴۰۰-۳۰۰ mg/dl)**

نکته: برای تشخیص قطعی، انجام **تست‌های ژنتیک** جهت شناسایی **هموزیگوسیتی apoE2** یا **موتاسیون** آن لازم است.

● **درمان:** **درمان بیماری زمینه‌ای** مثلاً دیابت و هیپوتیروئیدی می‌تواند موجب طبیعی شدن لیپید در apoE2 هموزیگوت گردد. اگر سطوح هدف با این درمان به دست نیایند باید **رژیم‌درمانی** و درمان با داروهای پائین‌آورنده لیپید مثلاً **مشتقات اسید فیبریک** و **مهارکننده‌های HMG-CoA ردوکتاز** صورت گیرد.

(گایدلاین غدد و متابولیسم - صفحه ۱۶۱)

الف ب **ج** د

۲۵- در مرد ۲۵ ساله‌ای که به‌علت اختلالات لیپیدی تحت بررسی می‌باشد، سطح کلسترول سرم برابر ۳۲۰ mg/dl و تری‌گلیسرید سرم برابر ۳۵۰ mg/dl و HDL برابر ۳۵ mg/dl می‌باشد. اندازه‌گیری مجدد لیپیدها نتایج مشابه را داشته است. متحمل‌ترین تشخیص کدام است؟ *(دستیاری - مرداد ۹۹)*

الف) هیپرکلسترولمی فامیلیال

ب) کمبود لیپوپروتئین لیپاز

ج) دیس بتا لیپوپروتئینمی فامیلی

د) هیپرکلسترولمی پلی‌ژنیک

به پاسخ سئوال ۲۴ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۲۶- در آزمایشات روتین یک خانم ۳۵ ساله با منوپوز زودرس از ۵ سال پیش بدون ریسک فاکتورهای قلبی عروقی، بدون گرفتاری ماکروواسکولر و عدم سابقه اختلالات لیپید در بستگان درجه اوّل، نتایج زیر به‌دست آمد:

TG = 360, TC = 350

LDL = 100, HDL = 60

در صورت عدم کنترل اختلال لیپید، کدامیک از مشکلات زیر در آینده برای وی محتمل‌تر است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شهید بهشتی - تیر ۹۱)

الف) Eruptive xanthoma

ب) Acute pancreatitis

ج) Tendon xanthoma

د) Peripheral vascular disease

۱- هرگاه TG و کلسترول LDL به **یک میزان افزایش** یافته باشند (**معمولاً بین ۳۰۰ تا ۴۰۰**)، محتمل‌ترین تشخیص **دیس بتا لیپوپروتئینمی فامیلیال** است.

۲- تظاهرات بیماری دیس بتا لیپوپروتئینمی فامیلیال عبارتند از: **بیماری قلبی کرونری زودرس، بیماری عروق محیطی (نکته سئوال) و گزانتوم‌های خطوط کف دست**. به پاسخ سئوال ۲۴ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

۲۷- در بیماران مبتلا به فامیلیال دیس بتالیپوپروتئینی تمام موارد زیر صحیح است بجز؟

(پرانترنی شهریور ۹۶ ـ دانشگاه آزاد اسلامی)

الف) در این بیماران معمولاً گزانتوم کف دست و گزانتوم Tuberoeruptive دیده می‌شود.

ب) میزان کلسترول بیش از تری‌گلیسرید در سرم بالا می‌رود.

ج) تشخیص قطعی بیماری با بررسی ژنوتیپ ApoE2 باشد.

د) آترواسکلروز زودرس در این بیماران ایجاد می‌شود.

به پاسخ سئوال ۲۴ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۲۸- کدام مورد در بیمار مبتلا به دیس بتا لیپوپروتئینمی فامیلیال مشاهده نمی‌شود؟

(پرانترنی اسفند ۹۴ ـ قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) درگیری زودرس عروق کرونر

ب) درگیری عروق محیطی

ج) گزانتومای خطوط کف دست

د) طبیعی بودن تری‌گلیسرید

به پاسخ سئوال ۲۴ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

۲۹- در مرد ۲۵ ساله‌ای که به‌علت سابقه فامیلی هیپرلیپیدمی آزمایشات لیپید انجام شده است. در آزمایشات سطح کلسترول توتال ۳۲۰ mg/dl گزارش شده ولی سطوح تری‌گلیسرید نرمال است؛ کدامیک از علل زیر در تشخیص افتراقی قرار نمی‌گیرد؟

(پرانترنی شهریور ۹۵ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) هیپرکلسترولمی هتروزیگوت فامیلیال

ب) دیس بتالیپوپروتئینمی فامیلیال

ج) هیپرکلسترولمی پلی‌ژنیک

د) کمبود آپوپروتئین B-100

به پاسخ سئوال ۲۴ و ۲۶ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

شیلومیکرونمی فامیلیال

۳۰- پسر ۱۲ ساله‌ای دچار حملات پانکراتیت می‌شود و در آزمایش‌ها، سطح سرمی تری‌گلیسرید ۲۸۰۰ mg/dl است. پلاسما در ۴ درجه سانتی‌گراد تشکیل خامه می‌دهد؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است و چه نقصی مطرح است؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) هیپرتری‌گلیسریدمی فامیلیال - نقص در گیرنده LDL

ب) شیلومیکرونمی خانوادگی - نقص در لیپوپروتئین لیپاز

ج) شیلومیکرونمی - نقص در APO B100

د) هیپرتری‌گلیسریدمی فامیلیال - نقص در APO E

شیلومیکرونمی فامیلیال

▣ **فیزیوپاتولوژی:** موتاسیون در **ژن لیپوپروتئین لیپاز (LPL)**، موجب کاهش تولید یا اختلال عملکرد آنزیم لیپوپروتئین لیپاز می‌شود. کاهش این آنزیم منجر به **افزایش شیلومیکرون و VLDL و هیپرتری‌گلیسریدمی** می‌شود.

▣ **انواع:** کمبود لیپوپروتئین لیپاز به دو نوع هموزیگوت و هتروزیگوت وجود دارد.

● **بیماری هموزیگوت:** نوع هموزیگوت نادر بوده و در **کودکی با تری‌گلیسرید بیشتر از ۱۰۰۰ mg/dL** تظاهر می‌یابد.

● **بیماری هتروزیگوت:** نوع هتروزیگوت بیماری در ۲ تا ۴٪ جمعیت رخ داده و معمولاً برای بروز، به یک فاکتور مستعدکننده مانند **دیابت کنترل نشده** یا **درمان با استروژن** نیاز دارد. در این بیماران **هیپرتری‌گلیسریدمی متوسط** (۲۵۰-۷۵۰ mg/dL) وجود دارد که می‌تواند در صورت وجود فاکتورهای ثانویه به **بالاتر از ۱۰۰۰ mg/dL** نیز برسد. در این صورت ممکن است **سندرم شیلومیکرونمی** رخ دهد که با موارد زیر مشخص می‌شود:

۱- هیپرتری گلیسریدمی شدید (**بیشتر از ۲۰۰۰-۱۰۰۰ mg/dL**)

۲- پانکراتیت
۳- گزانتوم‌های تخریب‌کننده (Eruptive xanthomas)
۴- Lipemia retinalis
۵- هپاتواسپلنومگالی

تشخیص: در مشاهده پلاسما، Lipemic plasma دیده می‌شود. اگر پلاسما به مدت ۱۲ ساعت در یخچال قرار داده شود، **یک لایه کرم مانند** در سطح فوقانی آن تشکیل می‌شود که نشانه افزایش **شیلومیکرون‌ها** است؛ همچنین رسوب کدر پلاسما (Turbid plasma infrantant) ممکن است دیده شود که نشانه افزایش VLDL می‌باشد.

نکته: نشان دادن کاهش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز، موجب تائید تشخیص می‌شود.

درمان

۱- درمان اوّلیه شامل تجویز **رژیم کم چربی** که در آن چربی **کمتر از ۱۰٪ کل کالری** یا **کمتر از ۲۰ تا ۲۵ گرم در روز** است، می‌باشد.

۲- عوامل ثانویه مانند **دیابت کنترل نشده و مصرف الکل** نیز باید اصلاح شوند.

۳- داروهای پائین‌آورنده VLDL مثل **مشتقات اسید فیبریک و نیاسین** نیز ممکن است جهت پیشگیری از ایجاد هیپرتری‌گلیسریدمی شدید، اندیکاسیون داشته باشند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۶۲)

الف ■ب■ ج د

۳۱- مرد ۲۰ ساله‌ای به دلیل پانکراتیت بستری شده است، در معاینه علاوه بر هپاتواسپلنومگالی، پاپول‌های زردرنگ در پشت و بازوها مشهود است، محتمل‌ترین علت این اختلال کدام است؟ *(دستیاری ـ تیر ۱۴۰۰)*

الف) فقدان هپاتیک لیپاز
ب) کاهش گیرنده LDL
ج) فقدان آنزیم لیپوپروتئین لیپاز
د) کاهش گیرنده IDL

به پاسخ سئوال ۳۰ مراجعه شود.

الف ب ■ج■ د

کمبود آپولیپوپروتئین C-II

۳۲- دختر ۱۶ ساله‌ای پس از شرکت در جشن تولد دوستش با درد شدید شکم، تهوع و استفراغ مراجعه نموده و با تشخیص پانکراتیت شدید بستری گردیده است. سابقه حمله پانکراتیت با شدت خفیف را یکسال قبل دارد. در معاینه، هپاتواسپلنومگالی و پاپول‌های کوچک و زردرنگ در پشت و روی باسن دارد. در بررسی آزمایشگاهی TG=2600mg/dL گزارش شده است. به‌علت شدت علائم و عدم پاسخ به درمان‌های معمول، با تجویز FFP، هیپرتری‌گلیسریدمی بیمار کنترل می‌گردد؛ کدام مورد محتمل‌ترین علت دیس‌لیپیدمی است؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۹۸)*

الف) کمبود لیپوپروتئین لیپاز (LPL)
ب) کمبود لیپاز کبدی
ج) کمبود آپولیپوپروتئین C-II
د) کمبود APOA-V

کمبود آپولیپوپروتئین C-II

● **فیزیوپاتولوژی:** APOC-II، یک کوفاکتور فعال‌کننده لیپوپروتئین لیپاز است. کمبود آن یک **بیماری نادر اتوزوم مغلوب** بوده که موجب **افزایش شیلومیکرون‌ها و VLDL** در گردش شده و **هیپرتری‌گلیسریدمی شدید** ایجاد می‌کند.

● **علائم بالینی:** علائم بالینی بیماری مشابه کمبود لیپوپروتئین لیپاز بوده و شامل موارد زیر است:

۱- هیپرتری‌گلیسریدمی (بالاتر از ۱۰۰۰ mg/dL)
۲- پانکراتیت
۳- Eruptive xanthomas
۴- Lipemia retinalis
۵- هپاتواسپلنومگالی

● **درمان**

۱- درمان شامل اقدامات زیر است:
الف) درمان عوامل ثانویه از جمله دیابت و هیپوتیروئیدی
ب) محدودیت چربی در رژیم غذایی (کمتر از ۱۰٪ کل کالری روزانه)
ج) تجویز مشتقات اسید فیبریک

۲- در صورت وجود هیپرتری گلیسریدمی شدید، **ترانسفیوژن پلاسما همراه با apo C-II** اندیکاسیون دارد.

توضیح: کمبود لیپوپروتئین لیپاز نیز موجب همین علائم و پانکراتیت می‌شود ولی چرا پاسخ این سئوال نیست؟

زیرا در کمبود APOC-II با **تزریق پلاسما (FFP)** می‌توان وضعیت شیلومیکرونمی را بهبود بخشید.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۶۳)

الف | ب | **ج** | د

۳۳- خانم ۳۵ ساله به‌علت درد شکم و تهوع مراجعه کرده و با شک با پانکراتیت تحت درمان است. در آزمایشات:

Cholesterol= 250mg/dl

Triglycerid= 1500mg/dl, HDL= 35

کدامیک از اختلالات زیر جهت بیمار مطرح است؟

(امتحان پایان ترم دانشجویان پزشکی دانشگاه تهران)

الف) اختلال در Apo B100 ب) اختلال در Apo C-II

ج) اختلال در Apo E د) اختلال در LDL receptor

به پاسخ سئوال ۳۲ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۳۴- کدامیک از اختلال ژنتیکی زیر موجب افزایش TG و کاهش HDL می‌شود؟ *(امتحان درون دانشگاهی)*

الف) کمبود لیپوپروتئین لیپاز

ب) هیپرتری‌گلیسریدمی فامیلیال

ج) دیس‌بتالیپوپروتئینمی

د) هیپرکلسترولمی فامیلیال

اختلالات ژنتیکی متابولیسم چربی

اختلال	دیس لیپیدمی
هیپرکلسترولمی فامیلیال	بالارفتن کلسترول توتال و LDL
افزایش لیپوپروتئین a	بالارفتن LP(a)
هیپرکلسترولمی پلی‌ژنیک	بالارفتن کلسترول توتال و LDL
هیپرلیپوپروتئینمی مختلط فامیلیال	بالارفتن کلسترول توتال، LDL و TG و کاهش HDL
دیس بتا لیپوپروتئینمی فامیلیال	بالارفتن TG، کلسترول توتال و LDL
کمبود لیپوپروتئین لیپاز	بالارفتن TG
کمبود آپولیپوپروتئین C-II	بالارفتن TG
هیپرتری‌گلیسریدمی فامیلیال	بالارفتن TG و کاهش HDL

الف | **ب** | ج | د

Follow up

۱ ویژگی‌های تشخیصی **هیپرکلسترولمی فامیلیال** عبارتند از:

الف) بیماری‌های کرونری قلبی زودرس

ب) گزانتوم‌های تاندونی

ج) کلسترول توتال بیشتر از ۳۰۰ mg/dl و LDL بیشتر از ۲۵۰ mg/dl

د) شایع‌ترین علت بیماری موتاسیون در ژن کد کننده **رسپتور LDL** است

۲ **دیس‌بتالیپوپروتئینمی فامیلیال** دارای ویژگی‌های تشخیصی زیر است:

الف) بیماری قلبی کرونری زودرس، بیماری عروق محیطی و گزانتوم خطوط کف دست

ب) کلسترول بالا (۳۰۰-۴۰۰ mg/dl) و TG بالا (۳۰۰-۴۰۰ mg/dl)

ج) برای تشخیص قطعی نیاز به انجام **تست‌های ژنتیک** جهت شناسایی هموزیگوسیتی **apoE2** یا موتاسیون آن می‌باشد.

۳ نکات مهم در **شیلومیکرونمی فامیلیال** به قرار زیر است:

- عامل آن کمبود **آنزیم لیپوپروتئین لیپاز** است.
- هیپرتری‌گلیسریدمی شدید (بیشتر از ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰)
- پانکراتیت
- گزانتوم‌های Eruptive، Lipemia retinalis و هپاتواسپلنومگالی

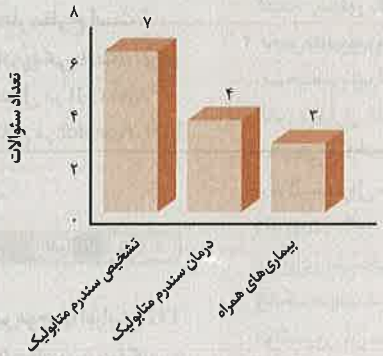
۴ کمبود آپولیپوپروتئین C-II تظاهراتی شبیه به کمبود لیپوپروتئین لیپاز دارد ولی به درمان با **FFP (ترانسفیوژن پلاسما)** پاسخ می‌دهد.

یادداشت:

۱۴ سندرم متابولیک

Preview

تعداد سئوالات: ۱۴



تشخیص

۱- در کرایتریای تشخیص سندرم متابولیک براساس NCEP - ATP III، کدام دسته از علائم یا آزمایشات صحیح می‌باشد؟

(پرانترنی شهریور ۹۸ ـ قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) افزایش TG و LDL

ب) افزایش BMI و HbA1C

ج) کاهش HDL و هیپرتانسیون

د) کاهش HDL و افزایش LDL

به جدول روبرو توجه کنید.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۶۹)

الف ب ج د

کرایتریای تشخیصی سندرم متابولیک براساس NCEP : ATP III (مربوط به سئوال ۱)

۳ مورد یا بیشتر از موارد زیر:

- **چاقی مرکزی:** اندازه دور کمر بیشتر از ۱۰۲ سانتی‌متر در مردان و بیشتر از ۸۸ سانتی‌متر در زنان
- **هیپرتری‌گلیسریدمی:** تری‌گلیسرید مساوی یا بیشتر از ۱۵۰mg/dL یا مصرف داروی اختصاصی برای هیپرلیپیدمی
- **HDL پائین:** کمتر از ۴۰ mg/dL برای مردان و کمتر از ۵۰mg/dL برای زنان یا مصرف داروی اختصاصی برای هیپرلیپیدمی
- **هیپرتانسیون**
  - فشارخون سیستولی مساوی یا بیشتر از ۱۳۰ mmHg یا
  - فشارخون دیاستولی مساوی یا بیش از ۸۵ mmHg یا مصرف داروی ضدفشارخون
- **قند خون:** قند خون ناشتا مساوی یا بیشتر از ۱۰۰mg/dL یا مصرف دارو جهت دیابت یا تشخیص قبلی دیابت نوع ۲

۲- کدامیک از موارد زیر از معیارهای سندرم متابولیک می‌باشد؟ *(پرانترنی اسفند ۹۷ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])*

الف) TG = 145 mg/dl

ب) HDL = 35 mg/dl در مردان

ج) BP = 120/84 mmHg

د) دور کمر ۸۲ سانتی‌متر در زنان

به پاسخ سئوال ۱ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۳- کدامیک جزء معیارهای سندرم متابولیک محسوب می‌شود؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ تیر ۹۷)*

الف) LDL بیشتر از ۱۳۰

ب) توتال کلسترول بیشتر از ۲۵۰

ج) فشار خون بیشتر از ۱۳۵/۸۵

د) دور کمر بیشتر از ۸۰ سانتی‌متر در آقایان

به پاسخ سئوال ۱ مراجعه شود.

الف | ب | **ج** | د

۴- تمام موارد زیر از اجزاء سندرم متابولیک محسوب می‌شوند، بجز:

(پرانترنی اسفند ۹۶ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) LDL = ۱۵۰ mg/dl

ب) HDL = ۴۵ mg/dl در خانم‌ها

ج) TG = ۱۶۰ mg/dl در آقایان

د) BP = ۱۳۰/۹۰ mmHg

به پاسخ سئوال ۱ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۵- در تعریف سندرم متابولیک، اندازه‌گیری کدام مورد اهمیتی ندارد؟ *(دستیاری ـ اردیبهشت ۹۷)*

الف) BMI   ب) HDL

ج) BP   د) FBS

به پاسخ سئوال ۱ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۶- کدامیک از موارد زیر جزء معیارهای NCEP: ATP III در تعریف سندرم متابولیک نیست؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه شیراز ـ تیر ۹۷)

الف) BMI ≥ ۲۵ kg/m²

ب) فشارخون بیشتر از ۱۳۰/۸۵ mmHg

ج) سطح قندخون ناشتا بیش از ۱۰۰ mg/dl

د) سطح تری‌گلیسرید بیشتر از ۱۵۰ mg/dl

به پاسخ سئوال ۱ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۷- کدام معیار درارزیابی چاقی ریسک بیماری قلبی و عروقی را بهتر پیش‌بینی می‌کند؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۱۴۰۰)*

الف) نمای توده بدنی

ب) اندازه‌گیری بافت چربی زیر پوست بازو

ج) تعیین نسبت بالا تنه به اندام تحتانی

د) اندازه‌گیری دور کمر

مهمترین چالش در سندرم متابولیک، تعریف **دور کمر** است. اندازه محیطی دور کمر (چربی احشایی شکم) به شدت **با مقاومت به انسولین، ریسک دیابت و بیماری قلبی و عروقی** مرتبط است. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۶۶)*

الف | ب | ج | **د**

بیماری‌های همراه

۸- آقای ۳۸ ساله‌ای با قد ۱۶۲ سانتی‌متر، وزن ۹۴ Kg و دور کمر ۱۱۲ سانتی‌متر، مراجعه کرده است. نامبرده از سال قبل تحت درمان با والسارتان می‌باشد. آزمایشات به شرح زیر است:

FBS:98mg/dl, Chol:280mg/dl

TG:280mg/dl, HDL:34mg/dl

LDL:180mg/dl, Uric Acid:7.8 mg/dl (3.1-7)

Micro Alb:52mg/dl (0-30)

ALT:60U/L (7-41), AST:34U/L (12-38)

تمام موارد زیر با بیماری زمینه‌ای ارتباط دارد، بجز:

(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۹۸)

الف) هیپرکلسترولمی   ب) هیپراوریسمی

ج) آلبومینوری   د) استئوهپاتیت غیرالکلی

بیماری‌های همراه با سندرم متابولیک

● **بیماری‌های قلبی عروقی:** خطر نسبی **بیماری‌های قلبی عروقی تازه شروع** شده در مبتلایان به سندرم متابولیک در فقدان دیابت ۱/۵ تا ۳ برابر بالا می‌رود. سندرم متابولیک همچنین خطر **Stroke مغزی**، **بیماری عروقی محیطی** و **آلزایمر** را افزایش می‌دهد.

● **دیابت نوع II:** ریسک دیابت نوع II در مبتلایان به سندرم متابولیک، ۳ تا ۵ برابر بیشتر می‌شود. ریسک دیابت نوع II در **مردان** بیشتر از زنان است.

● **بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD):** شایعترین بیماری کبدی در سندرم متابولیک بوده که به علت **مقاومت به انسولین** ایجاد می‌شود.

● **هیپراوریسمی:** مقاومت به انسولین موجب هیپراوریسمی می‌گردد. هیپراوریسمی ممکن است با **هیپرتانسیون** همراهی داشته باشد.

● **افزایش نسبت آلبومین به کراتی‌نین ادرار:** مقاومت به انسولین موجب افزایش نسبت آلبومین به کراتی‌نین ادرار می‌شود.

● **سندرم تخمدان پُلی‌کیستیک:** شیوع سندرم تخمدان پُلی‌کیستیک در مبتلایان به سندرم متابولیک ۱۲ تا ۶۰٪ است.

● **آپنه انسدادی خواب (OSA):** در مبتلایان به آپنه انسدادی خواب، **مقاومت به انسولین** بیشتر است.

● **سایر بیماری‌های همراه**

۱- افزایش apoB و apo C-II

۲- افزایش فاکتورهای پروترومبوتیک (فیبرینوژن و مهارکننده فعال‌کننده پلاسمینوژن ۱)

۳- افزایش و ویسکوزیته سرم

۴- افزایش هموسیستین

۵- افزایش WBC و CRP

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۶۸)

الف ب ج د

۹- زن ۵۰ ساله‌ای با یافته‌های زیر به درمانگاه مراجعه می‌کند:

HDL = 35 mg/dl, TG = 200 mg/dl

FBS = 105 mg/dl

BP = 148/90 mmHg در حال استراحت

کدامیک از موارد زیر در مورد همراهی با یافته‌های فوق کمتر محتمل است؟

(پرانترنی اسفند ۹۳ ـ قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

ب) هیپراوریسمی

ج) کبد چرب غیرالکلی

د) کاهش فیبرینوژن

۱- در Case مورد نظر سئوال، عواملی که به نفع سندرم متابولیک هستند عبارتند از:

الف) TG بیشتر از ۱۵۰mg/dl

ب) HDL کمتر از ۵۰mg/dl در زنان

ج) فشارخون بیشتر از ۱۳۰/۸۵

د) قندخون ناشتا بیشتر از ۱۰۰mg/dl

۲- همانطور که در جدول معیارهای تشخیصی سندرم متابولیک در پاسخ به سئوال ۱ آورده شده است، وجود ۳ معیار از معیارهای پنجگانه به نفع سندرم متابولیک می‌باشد. همچنین به پاسخ سئوال ۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۰- در فرد مبتلا به سندرم متابولیک همراهی تمامی بیماری‌های زیر می‌تواند دیده شود، بجز؟

(پرانترنی اسفند ۹۳ ـ قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

الف) پائین بودن سطح اسید اوریک خون

ب) بیماری قلبی عروقی

ج) آپنه انسدادی خواب

د) بیماری کبد چرب غیرالکلی

به پاسخ سئوال ۸ مراجعه شود.

الف ب ج د

درمان

۱۱- اولین اقدام در درمان سندرم متابولیک کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اهواز ـ تیر ۸۸)

الف) کاهش وزن

ب) درمان هیپرتانسیون شریانی

ج) درمان هیپرگلیسمی

د) درمان هیپرتری‌گلیسریدمی

▣ **تغییر شیوه زندگی (Lifestyle): چاقی (به‌ویژه چاقی شکمی)** علت اصلی سندرم متابولیک است، لذا **کم کردن وزن**، اوّلین Approach برای این بیماران است **(نکته سئوال)**. با کاهش وزن **حداقل ۵٪ و بیشتر تا ۱۰٪**، حساسیت به انسولین بیشتر شده و موجب اصلاح بسیاری از اجزاء سندرم متابولیک می‌گردد. برای کاهش وزن باید اقدامات زیر صورت گیرد:

۱- محدودیت دریافت کالری

۲- افزایش فعالیت (ورزش)

۳- اصلاح الگوی رفتار (Behavior modification)

نکته: محدودیت دریافت کالری، مهمترین عامل برای **کاهش وزن** است؛ در صورتی که **افزایش فعالیت (ورزش)** مهمترین عامل برای **حفظ کاهش وزن** می‌باشد. ورزش بیشتر موجب کاهش وزن احشایی (ویسرال) می‌شود. *(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۶۹)*

الف | ب | ج | د

۱۲- داروی انتخابی درمان فشار خون در سندرم متابولیک کدام است؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه اصفهان ـ تیر ۸۸)

الف) Amlodipine
ب) Atenolol
ج) Hydralazine
د) Enalapril

▣ **کنترل فشارخون در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک**

فشارخون **بیشتر از ۱۴۰/۹۰** شانس مرگ و میر را بالا می‌برد. اقدامات کنترلی برای فشارخون عبارتند از:

۱- رژیم غذایی با **محدودیت نمک و سرشار از سبزیجات، میوه‌ها، حبوبات و لبنیات کم چرب**

۲- در مبتلایان به سندرم متابولیک بدون دیابت، درمان انتخابی شامل **مهارکننده ACE** یا **بلوک‌کننده رسپتور آنژیوتانسین II (ARB)** می‌باشد. زیرا این دو گروه میزان بروز دیابت نوع ۲ اخیر را کم می‌کنند. از دیورتیک‌ها، کلسیم بلوکرها و مهارکننده‌های مینرالوکورتیکوئیدها می‌توان به عنوان داروهای اضافی استفاده کرد.

۳- توصیه به **مانیتورینگ فشارخون در منزل**

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۷۱)

الف | ب | ج | د

۱۳- آقای ۵۳ ساله با LDL=180 mg/dl، TG=450 mg/dl و FBS=110 mg/dl مراجعه کرده است. دور کمر ۱۰۳ سانتی‌متر دارد. در محاسبه ریسک بیماری قلبی عروقی ۱۰ ساله بیمار ۱۰/۵٪ می‌باشد. علیرغم توصیه به تغییر شیوه زندگی به علت میزان LDL بالا جهت بیمار روزواستاتین با دوز ۲۰ میلی‌گرم روزانه شروع شده است. سه ماه بعد از شروع درمان LDL=135 mg/dl و TG=340 mg/dl است. بیمار تحمل خوبی جهت افزایش دوز روزواستاتین ندارد. جهت ادامه درمان اقدام صحیح کدام است؟ *(بورد داخلی ـ شهریور ۹۹)*

الف) اضافه کردن کلستیرامین

ب) اضافه کردن مهارکننده PCSK9

ج) اضافه کردن Ezetimibe

د) اضافه کردن نیکوتینیک اسید

▣ **اقدامات لازم برای کاهش LDL**

● **رژیم غذایی:** رژیم غذایی با **محدودیت چربی‌های اشباع شده (کمتر از ۶٪ کل کالری)**، **چربی ترانس (حداقل ممکن) و کلسترول**

● **درمان دارویی:** اگر علی‌رغم رژیم غذایی، LDL بالاتر از مقادیر هدف باقی بماند باید درمان دارویی به قرار زیر آغاز شود:

۱- استاتین‌ها (مهارکننده‌های HMG-CoA ردوکتاز): این گروه موجب **۱۵ تا ۶۰٪** کاهش LDL می‌شوند و **داروهای First choice** هستند. با **۲برابر** کردن دوز استاتین تنها ۶٪ کاهش اضافی LDL حاصل می‌شود. عوارض استاتین‌ها شامل: **هپاتوتوکسیسیته** (بیشتر از ۳ برابر افزایش در آمینوترانسفرازهای کبد) که نادر بوده و **میوپاتی** در ۲۰-۱۰٪ موارد می‌باشد.

۲- Ezetimibe: میزان LDL را ۱۵ تا ۲۰٪ کم می‌کند و دومین داروی انتخابی است. Ezetimibe یک **مهارکننده جذب کلسترول** است که به خوبی تحمل می‌گردد.

۳- Bempedoic acid: این دارو به تنهایی یا در ترکیب با Ezetimibe به کار برده می‌شود. Bempedoic acid در ترکیب با Ezetimibe میزان LDL را تا ۳۵٪ کاهش می‌دهد. مهمترین عارضه این دارو، **افزایش اسید اوریک خون** است.

۴- مهارکننده‌های PCSK9: داروهای بسیار قدرتمندی جهت کاهش LDL هستند (۶۰-۴۵٪ کاهش) ولی در

اغلب مبتلایان به سندرم متابولیک مورد نیاز نمی‌باشند. البته در کسانی که **هیپرکلسترولمی فامیلیال** دارند یا کلسترول آنها با **استاتین ± ازتیمیب** کاهش نمی‌یابد، باید این داروها در نظر گرفته شوند.

۵- **کلستیرامین، کلستیپول و کلسوالام:** این داروها به اسیدهای صفراوی متصل می‌شوند و از Ezetimibe مؤثرتر می‌باشند ولی به دلیل افزایش دادن تری‌گلیسرید در مبتلایان به سندرم متابولیک باید با احتیاط مصرف شوند.

نکته‌ای بسیار مهم: از این داروها نباید در بیمارانی که تری‌گلیسرید ناشتای بیشتر از 300 mg/dL دارند، استفاده نمود.

نکته: عوارض جانبی این داروها شامل علائم گوارشی از جمله خوش طعمی (Palatability)، نفخ، آروغ زدن، یبوست و حساسیت مقعد (تحریک مقعد) می‌باشد.

۶- **فیبرات‌ها:** فیبرات‌ها هنگامی برای کاهش LDL بهترین اثر را دارند که تری‌گلیسرید بالا نباشد. اثر **فنوفیبرات** در این گروه از جم فیبروزیل بیشتر است.

۷- **نیکوتینیک اسید:** اثر آن در کاهش LDL کم است (کمتر از ۲۰٪).

توضیح ضروری: در بیمارانی که علی‌رغم درمان با دوز بالای استاتین، دیس‌لیپیدمی (به ویژه LDL) کنترل نگردیده است، می‌توان **ازتیمیب** را به درمان اضافه نمود.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۷۰)

الف ب ج د

۱۴- آقای ۳۳ ساله‌ای جهت بررسی‌های روتین مراجعه کرده است. در معاینه:

BP = 155/95, PR = 78, BMI = 43

آزمایشات به شرح زیر می‌باشد:

FBS = 124mg/dl

TG = 320mg/dl

Cholesterol = 280mg/dl

کدامیک از درمان‌های زیر را پیشنهاد می‌کنید؟

(ارتقاء داخلی دانشگاه کرمان ـ تیر ۹۶)

الف) Orlistat ب) لیراگلوتاید

ج) جراحی باریاتریک د) لورکاسرین

جراحی باریاتریک: اندیکاسیون‌های جراحی باریاتریک عبارتند از:

۱- مبتلایان به سندرم متابولیک با BMI بیشتر از 40 Kg/m^2

۲- BMI بیشتر از 35 Kg/m^2 اگر بیماری همراه (کوموربیدیتی) وجود داشته باشد.

۳- در مبتلایان به دیابت نوع ۲ با BMI برابر با ۳۰

توجه: جراحی‌های باریاتریک شامل بای‌پس معده یا گاسترکتومی Sleeve بوده و موجب کاهش وزن، بهبود سندرم متابولیک و ارتقاء بقاء می‌گردند.

(گایدلاین غدد و متابولیسم ـ صفحه ۱۷۰)

الف ب ج د

Follow up

۱ **سندرم متابولیک (سندرم X یا سندرم مقاومت به انسولین)** شامل مجموعه‌ای از اختلالات متابولیک بوده که موجب افزایش خطر **بیماری قلبی عروقی (CVD)** و **دیابت قندی** می‌شود. کرایتریاهای تشخیصی سندرم متابولیک عبارتند از (در صورت وجود ۳ مورد یا بیشتر از موارد زیر):

- دور کمر بیشتر از ۱۰۲ سانتی‌متر در مردان و ۸۸ سانتی‌متر در زنان (چاقی شکمی)
- TG ≥ 150 mg/dl
- HDL پایین‌تر از 40mg/dl برای آقایان و 50mg/dl برای زنان
- فشارخون سیستولی ≥ ۱۳۰ یا دیاستولی ≥ ۸۵
- قندخون ناشتای ≥ 100mg/dl

۲ تغییرات چربی در مبتلایان به سندرم متابولیک را می‌توان به صورت زیر خلاصه نمود:

الف) هیپرتری‌گلیسریدمی

ب) کاهش HDL

ج) برتری Small dense LDL

د) افزایش محتوای کلسترول در VLDL1 و VLDL2

۳ بیماری‌های همراه با سندرم متابولیک عبارتند از: **بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت نوع II، بیماری**

کبد چرب غیرالکلی، هیپراوریسمی، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و آپنه انسدادی خواب

۴ **چاقی** علت اصلی سندرم متابولیک است، لذا **کم کردن وزن** اوّلین Approach برای این بیماران است.

۵ **محدودیت دریافت کالری**، مهمترین عامل برای **کاهش وزن** بوده در صورتی که **افزایش فعالیت (ورزش)**، مهمترین عامل برای **حفظ کاهش وزن** است.

۶ اندیکاسیون‌های **جراحی باریاتریک** در سندرم متابولیک، عبارتند از:

- مبتلایان به سندرم متابولیک با BMI بیشتر از ۴۰
- BMI بیشتر از ۳۵ اگر بیماری همراه (کوموربیدیتی) وجود داشته باشد.
- مبتلایان به دیابت نوع II با BMI برابر با ۳۰

۷ داروهای انتخابی برای کاهش LDL، **استاتین‌ها (مهارکننده‌های HMG-CoA ردوکتاز)** هستند.

۸ اگر **تری‌گلیسرید ناشتای** بیمار مبتلا به سندرم متابولیک **بیشتر از ۳۰۰ mg/dl** باشد نباید از **کلستیرامین، کلستیپول و کلسوالام** استفاده نمود.

۹ در سندرم متابولیک باید سعی شود که **HDL** را بالا برد. **اسید نیکوتینیک** تنها دارویی است که HDL را بالا می‌برد.

۱۰ در مبتلایان به سندرم متابولیک بدون دیابت درمان انتخابی برای درمان هیپرتانسیون شامل **مهارکننده ACE** یا **بلوک کننده رسپتور آنژیوتانسین II (داروهای ARB)** می‌باشد. زیرا این دو گروه دارو میزان **بروز دیابت نوع ۲ اخیراً** کم می‌کنند.

۱۵

ضمیمه

Preview

تعداد سؤالات: ۸۵

پرانترنی میان‌دوره ـ آذر ۱۴۰۱

۱- زن ۴۵ ساله‌ای از یک سال قبل تحت درمان با لووتیروکسین به علت هیپوتیروئیدی است. در حال حاضر ۲۰۰ میکروگرم در روز لووتیروکسین مصرف می‌کند. در معاینه Pale بوده و از درد اپی‌گاستر شاکی است. آزمایشات بیمار به شرح زیر است:

T4=10 (4-12), TSH=15 (0.3-4)

Free T4=1.3 (0.7-1.8)

کدام تشخیص برای بیمار محتمل‌تر است؟

(پرانترنی میان دوره ـ آذر ۱۴۰۱)

الف) بیماری سلیاک همزمان

ب) مصرف فروس سولفات

ج) مصرف همزمان OCP

د) عدم کمپلیانس مصرف دارو

به پاسخ سئوال ۳۴ فصل ۱۰ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

۲- خانم ۴۸ ساله به دنبال ابتلا به کووید با علائم هیپرتیروئیدی مراجعه کرده است. در بررسی‌های بیشتر برای بیمار، تیروئیدیت تحت حاد مطرح می‌شود. کدام گزینه در درمان بیمار نقشی ندارد؟

(پرانترنی میان دوره ـ آذر ۱۴۰۱)

الف) تیونامید

ب) NSAIDs

ج) استروئید

د) سالیسیلات

به پاسخ سئوال ۶۰ فصل ۱۱ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۳- پسر ۱۷ ساله‌ای جهت ارزیابی اختلال لیپید مراجعه کرده است. پدر بیمار در ۳۸ سالگی به علت سکته قلبی فوت کرده و برای عموی ۳۲ ساله بیمار اخیراً استنت قلب تعبیه شده است. در ۶ ماه اخیر رژیم غذایی را رعایت کرده و هفته‌ای ۳ بار به مدت ۱/۵ ساعت

فوتبال بازی می‌کند. کدام گزینه برای درمان بیمار ارجح است؟

Chol:365 mg/dl, TG:300 mg/dl

HDL:32 mg/dl, LDL:210 mg/dl

(پرانترنی میان‌دوره ـ آذر ۱۴۰۱)

الف) امگا ۳ ب) ازتیمیب

ج) استاتین د) نیاسین

به پاسخ سئوال ۲۲ فصل ۱۳ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۴- آقای ۲۵ ساله به علت درد شکم مراجعه کرده است. سابقه سنگ کلیه دارد. در CT-Scan، توده ۳ cm در آدرنال راست با اکوی هموژن حدود منظم و دانسیته ۲۰- هانسفیلد رؤیت شد. بیمار شواهدی از سندرم کوشینگ ندارد. در بررسی‌ها میزان کورتیزول ادرار ۲۴ ساعته، تست سرکوب شبانه دگزامتازون، سطح متانفرین سرمی یافته غیرطبیعی نداشت:

BP:110/65 mmHg

Na:140 meq/L

K:4.1 meq/L

بهترین اقدام در این مرحله کدام است؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ آذر ۱۴۰۱)

الف) چک سطح سرمی DHEAS, 17 OH progestrones

ب) اندازه‌گیری آلدوسترون و رنین پلاسما

ج) بررسی کاتکول آمین‌های ادرار ۲۴ ساعته

د) نیاز به اقدام بیشتری ندارد.

به پاسخ سئوال ۴۵ فصل ۲ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۵- کدامیک از موارد زیر به عنوان اصول مراقبت پزشکی بیماران با دیابت ملیتوس صحیح است؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ آذر ۱۴۰۱)

الف) سنجش HbA1C ماهیانه

ب) تست عملکرد کلیه هر ماه

ج) بررسی سالیانه پروفایل لیپید

د) معاینه هفتگی اندام تحتانی توسط پزشک

به پاسخ سئوال ۱۰ فصل ۶ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۶- خانم ۲۲ ساله با تعریق، طپش قلب، احساس گرسنگی شدید در هنگام ناشتایی مراجعه نموده است. در ۳ ماه اخیر ۵ Kg افزایش وزن داشته است. در هنگام بروز علائم، قندهای در محدوده ۴۰ mg/dl تا ۴۵ داشته است. جهت بیمار تست ناشتایی انجام می‌شود که نتایج آن به صورت زیر است:

BS:40 mg/dl

Insulin:14 µIU/ml (2-20)

Serum cortisol 8 am:20 µg/dl (5-25)

GH:8 ng/ml (0-5)

C-peptide:0.1 ng/ml (0.8-3.5)

کدام تشخیص مطرح است؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ آذر ۱۴۰۱)*

الف) انسولینوما

ب) Factitious hypoglycemia

ج) نارسایی آدرنال

د) تومور کبد

به پاسخ سئوال ۲۴ فصل ۸ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

۷- ریسک تمام عوارض زیر در چاقی افزایش می‌یابد، بجز: *(پرانترنی میان‌دوره ـ آذر ۱۴۰۱)*

الف) هیپرتانسیون ب) دیابت نوع I

ج) آپنه خواب د) بیماری عروق کرونر

به پاسخ سئوال ۱ فصل ۴ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۱

۸- کدام مورد مناسب‌ترین داروی کاهنده قندخون در بیمار دیابتی با سابقه نارسایی قلبی و انفارکتوس میوکارد می‌باشد؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۱)*

الف) امپاگلیفلوزین ب) گلی‌کلازید

ج) سیتاگلیپتین د) پیوگلیتازون

به پاسخ سئوال ۵۸ فصل ۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

۹- مردی ۳۵ ساله با پُلی‌اوری، پُلی‌دیپسی و کاهش وزن ۱۰ کیلوگرم در طی ۳ ماه اخیر مراجعه کرده است. سابقه مصرف دارو و شرح‌حال خانوادگی از دیابت را ذکر نمی‌کند. در حال حاضر دارای BMI برابر با ۲۳ می‌باشد و در آزمایشات FBS:250 mg/dl و HbA1C:11% می‌باشد. اقدام مناسب بعدی در ایشان کدام است؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۱)*

الف) درمان با متفورمین و پیگیری ۳ ماه بعد

ب) درمان با گلی‌کلازید و متفورمین و پیگیری ۲ ماه بعد

ج) درمان با انسولین و بررسی از نظر دیابت نوع ۱

د) درمان با متفورمین و بررسی از نظر دیابت منوژنیک

به پاسخ سئوالات ۶۷ و ۷۴ فصل ۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۰- خانمی ۳۰ ساله با خستگی و درد شکم به مدت ۴ ماه مورد بررسی قرار می‌گیرد. او در این مدت ۱۰ کیلوگرم وزن کم کرده است. سابقه بیماری خاصی ندارد و هیچ دارویی مصرف نمی‌کند. در معاینه فیزیکی، فشارخون ۱۱۰/۷۰ mmHg در حالت نشسته و ۹۰/۶۲ mmHg در حالت ایستاده است. مطالعات آزمایشگاهی:

Na: 132 mEq/L

K: 5.4 mEq/L

Morning Serum Cortisol: 2.1μg/dl

کدامیک از موارد زیر در اولویت است؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۱)*

الف) Cosyntropin stimulation test

ب) اندازه‌گیری ACTH سرم

ج) MRI هیپوفیز

د) CT-Scan شکم

۱- نارسایی آدرنال با کاهش وزن، خستگی، استفراغ، اسهال یا بی‌اشتهایی و تمایل شدید به خوردن نمک تظاهر می‌یابد. پیگمانتاسیون مخاط دهان و چین‌های کف دست یکی از علائم کاراکتریستیک نارسایی آدرنال (بیماری آدیسون) است.

۲- اختلالات آزمایشگاهی در نارسایی آدرنال عبارتند از: **هیپوناترمی، هیپرکالمی، اسیدوز متابولیک خفیف، ازوتمی، هیپرکلسمی، آنمی، لنفوسیتوز، ائوزینوفیلی و هیپوگلیسمی (مثل Case مورد نظر سئوال)**

۳- در بیماران دچار **علائم مزمن نارسایی آدرنال**، اندازه‌گیری **کورتیزول پایه صبحگاهی پلاسما** یا **تست کوزین تروپین یک ساعته** یا هر دو باید انجام شود.

● **افتراق نارسایی اوّلیه و ثانویه آدرنال:** برای افتراق نارسایی اوّلیه و ثانویه آدرنال باید **ACTH سرم** اندازه‌گیری شود. در نارسایی اوّلیه آدرنال، ACTH افزایش در حالی که در نارسایی ثانویه آدرنال، ACTH کاهش یافته است.

توضیح: در Case مورد نظر سئوال چون کورتیزول سرم کمتر از ۵ μg/dl است، بیمار دچار نارسایی مزمن آدرنال بوده، لذا برای افتراق نوع اوّلیه از ثانویه باید **ACTH سرم** چک شود.

الف ب ج د

۱۱- آقای ۵۴ ساله‌ای با ضعف، خستگی و پف آلودگی صورت مراجعه کرده است. در معاینه، تیروئید سایز کوچک دارد. در بررسی آزمایشات بیمار:

Total T4=3.5 (4.5-11.5), T3Ru=25% (25-35)

TSH=4.3 (0.4-4.5)

کدام تشخیص برای بیمار محتمل است؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۱)*

الف) هیپرتیروئیدی ساب کلینیکال

ب) هیپوتیروئیدی آشکار اوّلیه

ج) هیپوتیروئیدی آشکار سنترال

د) کاهش TBG

به پاسخ سئوال ۱۲ فصل ۱۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۲- خانم ۲۲ ساله مجرد، با آزمایشات زیر مراجعه کرده است. در بررسی شرح‌حال و معاینه نکته خاصی ندارد.

TSH = 0.01 (0.4-4.5), Total T4 = 10 (4.5-11.5)

T3Ru = 30% (25-35), T3 = 150 (60-180)

کدام تشخیص برای بیمار مطرح است؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۱)*

الف) هیپرتیروئیدی آشکار اوّلیه

ب) هیپوتیروئیدی تحت بالینی

ج) تیروتوکسیکوز تحت بالینی

د) هیپوتیروئیدی آشکار اوّلیه

با توجه به الگوریتم ارائه شده در صفحه ۱۸۱، هنگامی که TSH پائین بوده ولی FT4 و FT3 طبیعی هستند، **هیپرتیروئیدی ساب‌کلینیکال** مطرح می‌گردد.

(الف) (ب) **(ج)** (د)

۱۳- کدامیک از موارد زیر به عنوان علت پرولاکتین بالا مطرح نمی‌باشد؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۱)*

الف) مصرف متوکلوپرامید

ب) آدنوم هیپوفیز

ج) مصرف ریسپریدون

د) ورزش

به پاسخ سئوال ۳ فصل ۱ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) **(د)**

دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۲

۱۴- آقای ۵۲ ساله دیابتی که تحت درمان با متفورمین است، با FBS= 159mg/dL و HbA1c = 8٪ مراجعه کرده است. در معاینه، فشار بیمار ۱۴۵/۹۰ mmHg و BMI بیمار ۲۹ می‌باشد. در آزمایشات، پروتئینوری در حد ۲۰۰ میلی‌گرم طی ۲۴ ساعت در دو نوبت داشته و GFR بیمار بیش از ۶۰ می‌باشد. اضافه کردن کدام ترکیب دارویی زیر در کاهش پیشرفت نفروپاتی بیمار مؤثرتر است؟ *(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۲)*

الف) والسارتان + داپاگلوفلوزین

ب) لوزارتان + پیوگلیتازون

ج) هیدروکلروتیازید + لیراگلوتاید

د) کاپتوپریل + لیناگلیپتین

به پاسخ سئوال ۱۳ فصل ۷ و سئوال ۵۸ از فصل ۶ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۱۵- آقای ۳۰ ساله‌ای به علت تصادف و ضربه مغزی، مبتلا به نارسایی هیپوفیز می‌باشد. جهت درمان کم کاری تیروئید روزانه یک قرص لووتیروکسین ۱۰۰ میکروگرمی مصرف می‌نماید. آخرین تست بیمار به شرح زیر است:

TSH = 0.1 mIU/L (1-4.5) , T4 = 10 micg/dL (4-12)

اقدام مناسب کدام است؟ *(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۲)*

الف) افزایش دوز دارو به میزان ۲۵٪

ب) کاهش دوز دارو به میزان ۲۵٪

ج) ادامه درمان با دوز فعلی

د) اضافه‌کردن لیوتیرونین

به پاسخ سئوال ۱۲ فصل ۱۰ مراجعه شود.

(الف) (ب) **(ج)** (د)

۱۶- خانم ۲۸ ساله‌ای با هیپوتیروئیدی و Anti - TPO مثبت که تحت درمان با قرص لووتیروکسین ۱۰۰ میکروگرم روزانه بوده، باردار شده است. TSH بیمار قبل از بارداری 2.2mIU /L بوده است. به‌دنبال مثبت‌شدن تست بارداری دوز داروی بیمار به ۸ قرص در هفته افزایش داده شده است. در حال حاضر بیمار هفته ۸ بارداری بوده و TSH بیمار 3.2mIU/L می‌باشد. اقدام مناسب بعدی کدام است؟ *(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۲)*

الف) ادامه لووتیروکسین با همین دوز

ب) شروع یُد خوراکی

ج) افزایش دوز لووتیروکسین به ۹ عدد در هفته

د) چک T4

به پاسخ سئوال ۴۱ فصل ۱۰ مراجعه شود.

(الف) (ب) **(ج)** (د)

۱۷- خانم ۲۹ ساله با پرولاکتین 68ng/mL (6-25) با شما مشورت می‌کند. عادت ماهانه منظم دارد. گالاکتوره ندارد. TSH و Cr طبیعی است و مصرف دارو نداشته است. برای تشخیص علت پرولاکتین بالا، مناسب‌ترین اقدام کدام است؟

(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۲)

الف) رقیق کردن نمونه سرم به نسبت یک‌صدم و اندازه‌گیری پرولاکتین

ب) سنجش پرولاکتین به کمک Polyethylene glycol precipitation

ج) اندازه‌گیری β-hCG

د) انجام MRI هیپوفیز

▣ **تشخیص پرولاکتینوما:** سطح پرولاکتین بالاتر از **۲۵۰ ng/ml** معمولاً مطرح‌کننده پرولاکتینوما است. در اندازه‌گیری سطح پرولاکتین دو نوع مخدوش‌کننده ممکن است وجود داشته باشند.

● **ماکروپرولاکتین:** در بیمار مبتلا به هیپرپرولاکتینمی خفیف که فاقد علائم مورد انتظار (گالاکتوره، اختلال قاعدگی، ناباروری) است، باید به وجود **ماکروپرولاکتین** شک کرد. ماکروپرولاکتین، شکل پلیمری پرولاکتین است که از لحاظ بیولوژیک، غیرفعال است. ماکروپرولاکتین‌ها عامل ۱۰ تا ۲۰٪ از هیپرپرولاکتینوماها می‌باشند. اکثر تست‌های رایج اندازه‌گیری پرولاکتین، ماکروپرولاکتین را شناسایی نمی‌کنند اما می‌توان ماکروپرولاکتین را به کمک **Polyethylene glycol precipitation** در سرم شناسایی کرد (**نکته سئوال**).

● **اثر Hook:** وقتی بیمار **توده بسیار بزرگ هیپوفیز** دارد اما سطح پرولاکتین **افزایش مختصری** یافته است باید اثر **Hook** را در نظر گرفت. وقتی سطح پرولاکتین خون بسیار بالا باشد آنتی‌بادی‌های تست آزمایشگاهی را اشباع کرده و در سنجش استاندارد، سطح پرولاکتین **به‌طور کاذب پائین‌تر** نشان داده می‌شود. با تکرار آزمایش با استفاده از یک **نمونه رقیق شده سرم به نسبت ۱ به ۱۰۰** می‌توان اثر **Hook** را از بین برد.

الف ب ج د

۱۸- خانم ۳۵ ساله‌ای با سابقه چاقی از دوران نوجوانی و سابقه HTN و مشکلات قلبی، که به‌علت افسردگی و سابقه خودکشی تحت‌نظر روانپزشک بوده، جهت کنترل وزن ارجاع داده شده است. در حال حاضر BMI = 42 kg/m² و BP = 160/90 دارد. با توجه به اینکه بیمار رضایت به عمل جراحی باریاتریک نمی‌دهد. مناسب‌ترین دارو جهت کاهش وزن، کدامیک از موارد زیر است؟ *(دستیاری - اردیبهشت ۱۴۰۲)*

الف) Phentermine

ب) Phentermine - Topiramate

ج) Bupropion - Naltrexone

د) Liraglutide

▣ **داروهای ضد چاقی:** داروهای ضد چاقی که در آمریکا تائید شده‌اند، عبارتند از:

۱- اُورلیستات

۲- فنترمین

۳- لورکاسرین

۴- ترکیب فنترمین و توپیرامات طولانی‌اثر

۵- لیراگلوتاید

۶- ترکیب بوپروپیون و نالتروکسان

▣ **اندیکاسیون‌های درمان دارویی:** این داروها در کنار محدودیت کالری، افزایش فعالیت فیزیکی و تغییرات رفتاری در موارد زیر اندیکاسیون دارند:

۱- تمام بیماران با BMI برابر **۳۰ یا بیشتر**

۲- بیماران با BMI برابر **۲۷ یا بیشتر** که دچار **بیماری همزمان** (از جمله دیابت، هیپرتانسیون، دیس‌لیپیدمی، آپنه انسدادی خواب) هستند.

▣ **فنترمین:** این دارو جهت **درمان کوتاه‌مدت (تا ۶ ماه)** چاقی، تائید شده است.

● **اثرات:** این دارو به علت دارا بودن اثرات مشابه **آمفتامین**، علاوه بر سرکوب اشتها، موجب اثرات زیر می‌شود:

۱- افزایش فشارخون

۲- افزایش ضربان قلب

۳- بی‌خوابی ناشی از تحریک CNS

● **دوز:** دوز فنترمین **۳۰ mg یک بار در روز** است.

● **عوارض جانبی:** اگر فنترمین در ترکیب با **ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای** یا **مهارکننده‌های منوآمین اکسیداز** به کار رود، ممکن است موجب **افزایش شدید فشارخون** و سایر عوارض جانبی ناشی از افزایش **سروتونین** گردد.

▣ **فنترمین و توپیرامات طولانی‌اثر:** فنترمین، **سرکوب‌کننده اشتها** و یک داروی محرک از گروه آمفتامین و فنتیل آمین است. توپیرامات یک داروی **ضد صرع** با عارضه جانبی **کاهش وزن** می‌باشد. ترکیب فنترمین و دوز کم توپیرامات اثرات سینرژیستی در کاهش وزن دارد. داروی مذکور یک بار در روز و در صبح جهت پیشگیری از بی‌خوابی ناشی از جزء فنترمین تجویز می‌شود.

● **عوارض جانبی**

۱- توپیرامات در جنین‌هایی که در سه ماهه اوّل حاملگی در معرض این دارو قرار گرفته‌اند، موجب افزایش

شکاف لب با یا بدون **شکاف کام** می‌شود؛ لذا این دارو در **زنان سنین باروری** تجویز نمی‌شود؛ مگر اینکه یک روش مؤثر پیشگیری از حاملگی استفاده شود و هر ماه تست بارداری انجام شود.

۲- ترکیب **فنترمین/توپیرامات**، ضربان قلب زمان استراحت را تا ۲۰ ضربه در دقیقه بالا می‌برد؛ لذا در افراد دارای سابقه **بیماری قلبی یا عروقی مغز** باید با احتیاط مصرف شود.

۳- **توپیرامات** خطر افکار و رفتار **خودکشی** را افزایش می‌دهد و موجب اختلالات خُلقی مثل **افسردگی، اضطراب و بی‌خوابی** می‌شود.

۴- توپیرامات می‌تواند موجب **اختلال شناختی** شامل نقص تمرکز یا توجه، اختلال حافظه یا تکلم به ویژه اشکال در پیدا کردن کلمات شود.

۵- از آنجایی که **توپیرامات** موجب افزایش فشار چشم و خطر کوری دائم می‌شود، مصرف آن در مبتلایان به **گلوکوم زاویه بسته** ممنوع است.

۶- عوارض ترکیب فنترمین ـ توپیرامات عبارتند از: پارستزی، خشکی دهان، یبوست، اسیدوز متابولیک، نازوفارنژیت، عفونت تنفسی فوقانی و سردرد.

▣ **ترکیب بوپروپیون و نالتروکسان:** این ترکیب دارویی شامل ۸mg نالتروکسان و ۹۰mg بوپروپیون بوده که در شروع درمان، روزانه یک قرص (صبح‌ها) تا یک هفته مصرف می‌شود. سپس هر هفته یک قرص به رژیم روزانه اضافه می‌شود تا به دوز نهایی ۲ قرص هر ۱۲ ساعت برسد.

● **عوارض:** شامل تهوع، استفراغ، یبوست، سردرد، سرگیجه و بی‌خوابی است. **بوپروپیون** مانند سایر داروهای ضدافسردگی، خطر **افکار خودکشی** را بالا می‌برد.

▣ **لیراگلوتاید:** این دارو یک **آنالوگ GLP-1** (تنظیم‌کننده فیزیولوژیک اشتها و دریافت کالری) است. آنالوگ‌های GLP-1 در درمان **دیابت نوع II** نیز به کار برده می‌شوند؛ اما دوز لیراگلوتاید برای درمان چاقی بسیار بیشتر از دیابت است. این دارو به صورت تزریق زیرجلدی و با دوز ۰/۶mg روزانه آغاز شده و به تدریج دوز آن تا ۳mg در روز افزایش می‌یابد. افزایش تدریجی دوز موجب کاهش تهوع می‌شود. حداکثر دوز لیراگلوتاید در دیابت ۱/۸mg بوده در حالی که حداکثر دوز آن در چاقی، **۳ mg** است.

● **عوارض:** عوارض جانبی اصلی شامل **تهوع، استفراغ، یبوست، اسهال** و به ندرت **پانکراتیت حاد** است. در مطالعات حیوانی، لیراگلوتاید با افزایش خطر **کارسینوم مدولاری تیروئید** همراه بوده است، اما این کانسر در انسان‌ها بسیار نادر است.

توضیح: در Case مورد نظر سئوال به علت ابتلا به **افسردگی** و **سابقه خودکشی** نمی‌توان از سایر داروهای ارائه شده در گزینه‌های سئوال استفاده کرد، چرا که با داروهای ضدافسردگی تداخل داشته یا ریسک خودکشی را بالا می‌برند.

الف ب ج **د**

۱۹- پسر ۱۶ ساله‌ای به علت پُلی‌اوری، تهوع و استفراغ به اورژانس آورده شده است. آزمایشات وی به شرح زیر است:

BS = 400 mg/dL , pH = 7 , HCO3 = 8.3 mEq/L

K = 3 mEq/L, Na = 134 mEq/L

کدام اقدام در اولویت قرار دارد؟ *(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۲)*

الف) نرمال سالین و انسولین

ب) نرمال سالین و پتاسیم

ج) $\frac{1}{2}$ سالین و بی‌کربنات

د) $\frac{1}{2}$ سالین و انسولین

به پاسخ سئوال ۹۳ فصل ۶ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

۲۰- خانم ۶۵ ساله با سابقه ۱۵ ساله دیابت، به علت عدم کنترل مناسب قندخون، مراجعه کرده است. وی سابقه شکستگی استخوان فمور را به دنبال پوکی استخوان ذکر می‌کند. در معاینه چشم، ادم ماکولا مشهود است. در آزمایشات، کراتی‌نین بیمار ۱/۱، قند ناشتا ۲۰۰ mg/dl و HgbA1C برابر با ۸/۲٪ می‌باشد. درمان فعلی، بیمار متفورمین روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم می‌باشد. اضافه‌کردن تمام داروهای زیر جهت درمان بیمار مناسب است، بجز: *(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۲)*

الف) امپاگلیفلوزین
ب) پیوگلیتازون
ج) گلی‌کلازید
د) انسولین گلارژین

به پاسخ سئوال ۵۱ فصل ۶ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۱۴۰۲

۲۱- خانم ۴۰ ساله با کاهش وزن و تپش قلب مراجعه کرده است. اخیراً مبتلا به سینوزیت بوده و در معاینه، اگزوفتالمی و درد در حرکات چشم دارد. براساس آزمایشات بیمار:

TSH = 0.01 (0.5 - 4.5), T3 = 360 (70 - 180)

T4 = 15 (5.5 - 12.5), ESR = 35 mm/h

Thyroglobulin = detectable

محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۱۴۰۲)

الف) بیماری گریوز
ب) تیروئیدیت تحت حاد
ج) تیروئیدیت حاد
د) تیروتوکسیکوز ساختگی

به پاسخ سئوالات ۲ و ۴ فصل ۱۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۲- بیماری در معاینه، ندول ۳ سانتی‌متری تیروئید دارد. در بررسی آزمایشگاهی، TSH = 0.02 می‌باشد. بهترین اقدام بعدی کدام است؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۱۴۰۲)

الف) اسکن تیروئید
ب) شروع متی‌مازول
ج) شروع پردنیزولون
د) نمونه‌برداری ندول تیروئید

به پاسخ سئوال ۳۱ فصل ۱۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۳- خانم ۴۲ ساله، Case شناخته‌شده کم‌کاری تیروئید، با شکایت کاهش وزن در حد ۱۰ کیلوگرم در ۶ ماه و تهوع و استفراغ و ضعف پیشرونده مراجعه کرده است. در معاینه، مخاط دهان هیپرپیگمانته است. بهترین اقدام کدام است؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۱۴۰۲)*

الف) شروع داروی آنتی‌اسید
ب) افزایش دوز لووتیروکسین بیمار
ج) بررسی کورتیزول ۸ صبح
د) تست مهاری دگزامتازون شبانه

۱- شایع‌ترین علت نارسایی اوّلیه آدرنال، **بیماری آدیسون** است. در نارسایی اوّلیه آدرنال، ترشح گلوکوکورتیکوئیدها و مینرالوکورتیکوئیدها کاهش می‌یابند. ویژگی‌هایی که به نفع نارسایی اوّلیه آدرنال هستند؛ عبارتند از:

الف) ACTH بالا

ب) وجود پیگمانتاسیون پوستی

ج) هیپرکالمی، هیپوتانسیون و اسیدوز متابولیک

۲- نارسایی آدرنال با **کاهش وزن، خستگی، استفراغ، اسهال یا بی‌اشتهایی و تمایل شدید به خوردن نمک** تظاهر می‌یابد. **پیگمانتاسیون مخاط دهان و چین‌های کف دست** یکی از علائم کاراکتریستیک نارسایی آدرنال (بیماری آدیسون) است (**نکات برجسته در شرح حال**).

۳- اختلالات آزمایشگاهی در نارسایی آدرنال عبارتند از: **هیپوناترمی، هیپرکالمی، اسیدوز متابولیک خفیف، ازوتمی، هیپرکلسمی، آنمی، لنفوسیتوز، ائوزینوفیلی و هیپوگلیسمی**

۴- آدیسون می‌تواند بخشی از دو سندرم زیر باشد:

الف) Type I Polyglandular Autoimune: شامل موارد زیر بوده و در **اطفال** ایجاد می‌شود:

- **هیپوپاراتیروئیدی**
- **نارسایی آدرنال**
- **کاندیدیازیس جلدی مخاطی**

ب) Type II Polyglandular Autoimune (**سندرم اشمیت**): در بالغین ایجاد شده و شامل موارد زیر است:

- **بیماری آدیسون**
- **بیماری‌های اتوایمیون تیروئید مثل گریوز و تیروئیدیت هاشیموتو**
- **دیابت قندی وابسته به انسولین**

۵- در نارسایی آدرنال سطح کورتیزول کاهش می‌یابد. در بیماران دچار علائم مزمن نارسایی آدرنال، اندازه‌گیری **کورتیزول پایه صبحگاهی پلاسما (در ۸ صبح)** یا **تست کوزین تروپین یک ساعته** یا هر دو انجام می‌شود.

الف ب ج د

۲۴- کدام تغییر در آزمایشات تیروئید در خانمی که ۱۰ هفته باردار است، قابل انتظار می‌باشد؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۱۴۰۲)

الف) کاهش TBG ب) افزایش TSH
ج) کاهش دفع یُد در ادرار د) افزایش T4 توتال

به پاسخ سئوالات ۲۷ و ۲۹ فصل ۹ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۲۵- کدامیک از موارد زیر در مراقبت و پایش بیمار مبتلا به دیابت صحیح است؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۱۴۰۲)*

الف) در بیمار با کنترل مطلوب قندخون، چک HbA1c، ۴ بار در سال توصیه می‌شود.

ب) در بیمار مُسن با سابقه عوارض میکرو و ماکرو واسکولار، هدف کنترل قند، time -in - range >70٪ می‌باشد.

ج) بررسی لیپیدهای خون ۱ تا ۲ بار در سال در بیمار دیابتی توصیه می‌شود.

د) درمان با داروهای آنتی‌پلاکت در تمام بیماران دیابتی توصیه می‌شود.

به پاسخ سئوالات ۱ و ۱۰ فصل ۶ و پاسخ سئوال ۳۷ فصل ۷ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۲۶- مرد ۲۵ ساله دیابتیک با سابقه مشکل قلبی، BMI =32 تحت درمان با گلی‌کلازید ۸۰ mg، ۲ بار در روز و متفورمین ۱۰۰۰ mg، ۲ بار در روز می‌باشد. بیمار از علائم گوارشی مثل نفخ، دیستانسیون شکم و اسهال متناوب شاکی است. در آزمایشات:

FBS = 142 mg/dl, HbA1c = 8٪,

BUN = 14 mg/dl, Cr = 0.9 mg/dl

کدامیک از داروهای زیر را به‌عنوان خط بعدی درمان پیشنهاد می‌کنید؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۱۴۰۲)*

الف) لیراگلوتاید ب) امپاگلیفلوزین
ج) پیوگلیتازون د) لیناگلیپتین

داروهای زیر ریسک **حوادث قلبی عروقی** را در مبتلایان به دیابت کاهش می‌دهند:

۱- آگونیست‌های رسپتور GLP-1 مثل لیراگلوتاید، Dulaglutide و Semaglutide

۲- مهارکننده SGLT2 مثل امپاگلیفلوزین و کاناگلیفلوزین

توضیح: این سئوال دو گزینه‌ای شد **(الف و ب)**.

الف **ب** ج د

ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۲

۲۷- آقای ۴۵ ساله با تشخیص کارسینوم مدولر تیروئید، تحت جراحی قرار گرفته است. او نگران وجود این بیماری در فرزندانش می‌باشد. اقدام مناسب کدام است؟ *(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۲)*

الف) بررسی موتاسیون RET در بیمار

ب) سونوگرافی تیروئید در فرزندان

ج) بررسی کلسی‌تونین در فرزندان

د) بررسی CEA در بیمار

به پاسخ سئوال ۲۳ فصل ۱۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۲۸- خانم ۲۰ ساله به علت دوبینی خفیف و متناوب ناشی از گریوز مراجعه کرده است. بیمار تحت درمان با متی‌مازول بوده و در حال حاضر یوتیروئید است. در معاینه، قرنیه و عصب اپتیک نرمال و افتالموپاتی خفیف (Lid retraction < 2mm ،Proptosis < 3mm) مشاهده می‌شود. جهت درمان دوبینی بیمار کدام اقدام مناسب است؟ *(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۲)*

الف) ریتوکسیماب

ب) متیل پردنیزولون

ج) عینک با منشور مخصوص

د) جراحی

به پاسخ سئوال ۳۹ فصل ۱۱ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۲۹- کدامیک از موارد زیر با سندرم متابولیک همراهی دارد؟ *(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۲)*

الف) High Adiponcetin ب) Leukopenia
ج) Hyperuricemia د) Low fibrinogen

به پاسخ سئوال ۸ فصل ۱۴ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۳۰- خانم ۲۲ ساله با سابقه اضطراب، تپش قلب و بی‌خوابی مراجعه کرده است. در معاینه، ضربان قلب ۹۶ در دقیقه و لرزش خفیف در انگشتان دست مشهود است. کف دست سرد و مرطوب و سایز تیروئید طبیعی است. آزمایشات به شرح زیر است:

TSH = 0.9 mIU/L (0.5-5)

T3 = 165 ng/dl (80-200)

T4 = 20μg/dl (4-12)

انجام کدام تست جهت تشخیص کمک‌کننده است؟

(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۲)

الف) Free T3 ب) Free T4

ج) TSH receptor Ab د) Thyroid RAIU

به پاسخ سئوال ۱۰ فصل ۱۱ مراجعه شود.

(الف) (**ب**) (ج) (د)

۳۱- آزمایشات آقای ۸۰ ساله دیابتی ساکن آسایشگاه سالمندان، به شرح زیر است:

FBS = 190 mg/dl

HBA1C = 8%

Cr = 3mg/dl

اقدام مناسب جهت کنترل قند خون کدام است؟

(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۲)

الف) ریپاگلینید ب) گلی‌کلازید پیوسته رهش

ج) انسولین د) عدم نیاز به دارو

به پاسخ سئوال ۴ فصل ۶ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (**د**)

۳۲- آقای ۶۰ ساله دیابتی تحت درمان با گلی‌بن‌کلامید و متفورمین، به دلیل ترومبوز وریدهای عمقی اندام تحتانی چپ بستری شده است. علائم حیاتی پایدار است؛ مناسب‌ترین روش کنترل قندخون کدام است؟

(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۲)

الف) سرم قندی ۵٪ همراه با انسولین رگولار داخل سرم

ب) انسولین گلارژین روزانه و انسولین رگولار زیرجلدی براساس قندخون هر ۶ ساعت

ج) کنترل قند ۶ ساعته و انسولین رگولار زیرجلدی براساس قندخون هر ۶ ساعت

د) شروع انفوزیون انسولین رگولار و کنترل قندخون هر یک ساعت

به پاسخ سئوال ۸۳ فصل ۶ مراجعه شود.

(الف) (**ب**) (ج) (د)

۳۳- آقای ۲۴ ساله با سابقه مشکلات روانپزشکی از یک سال قبل با پُلی‌اوری مراجعه کرده است. در معاینه وزن بیمار ۷۰ کیلوگرم و فشارخون نرمال است. حجم ادرار ۵۵۰۰ میلی‌لیتر در ۲۴ ساعت است. آزمایشات به شرح زیر است:

Na = 134meq/L, K = 3.7meq/L

BS = 100 mg/dl, Ca= 9mg/dl, P = 4 mg/dl

Urine osmolarity = 240 mosm/Kg H_2O

Serum osmolarity = 280 mosm/Kg H_2O

AVP = 0.5 pg/ml

تشخیص مناسب کدام است؟ *(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۲)*

الف) پُلی دیپسی اوّلیه

ب) دیابت بی‌مزه مرکزی

ج) دیابت بی‌مزه نفروژنیک

د) مسمومیت با لیتیوم

به پاسخ سئوالات ۳۸ و ۴۲ فصل ۱ مراجعه شود.

(**الف**) (ب) (ج) (د)

۳۴- تمام موارد زیر اندیکاسیون شروع آسپیرین در افراد دیابتی نوع ۲ به عنوان پیشگیری اوّلیه از بیماری قلبی است، به جز: *(ارتقاء داخلی ـ تیر ۱۴۰۲)*

الف) مصرف سیگار ب) آلبومین‌اوری

ج) رتینوپاتی پرولیفراتیو د) فشارخون بالا

به پاسخ سئوال ۳۷ فصل ۷ مراجعه شود.

(الف) (ب) (**ج**) (د)

پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۲

۳۵- مرد ۵۲ ساله‌ای با سابقه دیابت و فشارخون با نمایه توده بدنی ۳۰ Kg/m^2 و سایز دور کمر ۱۰۵ cm و فشارخون 105/85mmHg مراجعه نموده است.

در معاینه، آکانتوزیس نیگریکانس در گردن و زیر بغل مشهود است. آزمایشات به شرح زیر است:

TG= 145 mg/dl, LDL= 148 mg/dl

HDL=50 mg/dl, FBS=110 mg/dl

این بیمار چند کرایتریای سندرم متابولیک را دارد؟

(پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۲)

الف) ۲ ب) ۳

ج) ۴ د) ۵

با توجه به جدول ارائه شده در پاسخ به سئوال ۱ فصل ۱۴ بیمار دارای سه کرایتریای زیر است:

۱- سایز دور کمر بیشتر از ۱۰۲ سانتی‌متر در مردان

۲- فشارخون دیاستولی مساوی یا بیشتر از ۸۵mmHg

۳- FBS مساوی یا بیشتر از ۱۰۰mg/dl

الف ب ج د (پاسخ: ب)

۳۶- خانم ۶۰ ساله با سابقه دیابت و فشارخون از ۵ سال پیش مراجعه نموده است. سابقه سکته قلبی و عفونت‌های ادراری مکرر دارد. تحت درمان با متفورمین می‌باشد. ادم ماکولا دارد. وزن ۸۵ کیلوگرم و قد ۱۷۵ سانتی متر دارد. سایر معاینات طبیعی است. آزمایشات وی به شرح زیر است:

HbA1C= 8٪ , FBS = 190 mg/dl , Cr = 0.8 mg/dl

Urinary albumin/creatinine Ratio = 60mg/g

(دوبار به فاصله ۳ ماه تکرار شده است)

جهت کنترل قند خون کدام دارو مناسب تر است؟

(پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۲)

الف) امپاگلیفلوزین ب) گلی‌کلازید

ج) لیراگلوتاید د) پیوگلیتازون

۱- داروهای SGLT2 از جمله امپاگلیفلوزین به علت ترشح گلوکز در ادرار، ریسک **عفونت‌های ادراری** و **واژینال قارچی** را بالا می‌برند، لذا نمی‌توان از امپاگلیفلوزین استفاده کرد، چرا که بیمار سابقه **عفونت‌های ادراری مکرر** دارد.

۲- یکی از عوارض تیازولیدین‌دیون‌ها از جمله پیوگلیتازون، **ادم ماکولا** است، لذا نمی‌توان در Case مورد نظر سئوال که مبتلا به ادم ماکولا است، پیوگلیتازون تجویز نمود.

۳- لیراگلوتامید هم موجب **کاهش وزن** و هم موجب کاهش **حوادث قلبی عروقی**، لذا در Case مورد نظر سئوال که هم **چاق** بوده و هم سابقه **سکته قلبی** دارد، بهترین انتخاب است.

الف ب ج د (پاسخ: ج)

۳۷- در تمام بیماران زیر انجام تست غربالگری دیابت در زمان مراجعه ضروری است، به جز:

(پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۲)

الف) خانم ۳۲ ساله با BMI = ۲۰ و سابقه دیابت حاملگی ۵ سال پیش

ب) آقای ۴۷ ساله بدون سابقه بیماری قبلی فردی و خانوادگی

ج) خانم ۲۱ ساله با BMI = ۲۸ تحت درمان به دلیل تخمدان پُلی کیستیک

د) آقای ۲۸ ساله با BMI = ۲۱ با سابقه دیابت نوع یک در خواهر بیمار

به پاسخ سئوال ۱۵ فصل ۵ مراجعه شود.

الف ب ج د (پاسخ: د)

۳۸- خانم ۲۵ ساله‌ای به علت گلودرد تحت سونوگرافی تیروئید قرار گرفته است. در حال حاضر شکایت خاصی ندارد و معاینه گردن و تیروئید طبیعی است. سابقه بیماری قبلی ندارد. در سونوگرافی تیروئید، ندول هیپواکو ۴ میلی‌متر و ill-defined در لوب راست دارد. لنف نود پاتولوژیک ندارد. آزمایش تیروئید و سرعت رسوب خون طبیعی است. مناسب‌ترین اقدام در مورد بیمار کدام است؟ *(پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۲)*

الف) آسپیراسیون سوزنی از ندول تیروئید

ب) اسکن تیروئید با تکنسیوم ۹۹m

ج) پیگیری بیمار با معاینه سالانه تیروئید

د) تکرار سونوگرافی تیروئید ۳ ماه بعد

▣ سونوگرافی: با انجام سونوگرافی براساس سیستم TI-RADS، میزان FNAهای غیرضروری ۴۵٪ کاهش یافته است.

۱- در **ندول‌های اسفنجی (Spongiform)**، شانس بدخیمی کمتر از ۳٪ بوده، لذا FNA توصیه نگردیده و بیمار پیگیری می‌شود.

۲- در ندول‌های Solid هیپواکوئیک با حاشیه صاف **(TR4)**، احتمال بدخیمی ۱۰ تا ۲۰٪ بوده و اگر سایز ندول **بیش از ۱ تا ۱/۵ سانتی‌متر** باشد، FNA اندیکاسیون دارد.

۳- در ندول TR5 که بیشترین احتمال برای بدخیمی وجود دارد اگر سایز ندول **۱ سانتی‌متر و بیشتر** باشد، FNA اندیکاسیون دارد.

۴- اگر سایز ندول **کمتر از یک سانتی‌متر** باشد، FNA توصیه نمی‌گردد، مگر آنکه **متاستاز به غدد لنفاوی گردنی** وجود داشته باشد **(نکته سئوال)**.

الف | ب | **ج** | د

۳۹- خانم ۲۵ ساله‌ای به علت تپش قلب و کاهش وزن با تست‌های آزمایشگاهی دال بر هیپرتیروئیدی، اسکن تیروئید با تکنسیوم انجام داده است که جذبی در بستر تیروئید نداشته است. تمام گزینه‌های زیر می‌تواند علت بیماری وی باشد، به جز:

(پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۲)

الف) گواتر تخمدانی　　ب) مصرف لووتیروکسین
ج) تیروئیدیت تحت حاد　　د) بیماری گریوز

به پاسخ سئوال ۴۵ فصل ۱۱ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

۴۰- آقای ۵۲ ساله با سردرد، خستگی، کاهش وزن و بی‌اشتهایی در طی چند ماه اخیر مراجعه کرده است. معاینه تیروئید، نرمال است. در آزمایشات T4:3.3µg/dl (4-12), TSH :7 mIU/L (0.5-5) می‌باشد. مناسب‌ترین اقدام بعدی در مدیریت درمان وی چیست؟

(پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۲)

الف) شروع لووتیروکسین
ب) بررسی از نظر سایر محورهای هیپوفیز
ج) تکرار آزمایشات ۱ تا ۳ ماه آینده
د) سنجش Free T4

به پاسخ سئوال ۱۲ فصل ۱۰ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۲

۴۱- خانم ۴۵ ساله‌ای به‌دلیل چاقی به شما مراجعه کرده و ذکر می‌کند قصد دارد که وزن خود را کاهش دهد. در ویزیت اوّلیه جهت بررسی چاقی، تمام آزمایشات زیر باید انجام شود، بجز؟

(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۲)

الف) پروفایل چربی　　ب) کلسیم
ج) HbA1C　　د) تست‌های عملکرد تیروئید

▣ **ارزیابی چاقی:** در ارزیابی چاقی، آزمایش‌های زیر باید انجام شوند:

۱- پروفایل لیپید ناشتا
۲- تست‌های عملکرد کبد (LFT)
۳- تست‌های عملکرد تیروئید
۴- قندخون ناشتا (FBS)
۵- HbA1C

الف | **ب** | ج | د

۴۲- پسر ۱۷ ساله‌ای Case دیابت نوع ۱، با تهوع، استفراغ و درد شکمی به اورژانس مراجعه کرده است. آزمایشات بدو ورود به صورت زیر می‌باشد:

BS = 350mg/dl , K = 3mmol/L , pH = 7.1
Na = 136 mmol/L, HCO3 = 7.6meq/l
BUN = 46mg/dl , PCO2 = 18mmHg
Cr = 0.9mg/dl
U/A = Ketone = +2, P = 1.4mg/dl

علاوه بر انفوزیون سرم نرمال سالین تجویز وریدی کدام گزینه زیر در این مرحله صحیح است؟

(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۲)

الف) بی‌کربنات　　ب) پتاسیم
ج) انسولین　　د) فسفات

به پاسخ سئوال ۹۳ فصل ۶ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۴۳- خانم ۴۸ ساله‌ای با سابقه دیابت تحت درمان با داروهای خوراکی، با تشخیص پانکراتیت در زمینه سنگ کیسه‌صفرا تحت درمان مناسب قرار گرفته

است. جهت کنترل قندخون تمام دسته‌های دارویی زیر برای بیمار مناسب است، بجز؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۲)*

الف) مهار کننده‌های SGLT2

ب) مهار کننده‌های DPP4

ج) بیگوانیدها

د) سولفونیل اوره‌ها

به پاسخ سئوال ۴۲ فصل ۶ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

۴۴- در بررسی یک ندول تیروئیدی در یک آقای ۳۲ ساله، کدام نمای سونوگرافی به نفع بدخیمی تیروئیدی می‌باشد؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۲)*

الف) هایپواکو ـ میکروکلسیفیکاسیون

ب) هایپراکو ـ ماکروکلسیفیکاسیون

ج) نمای سالید سیستیک و Spongiform

د) ایزواکو و نمای Wider than tall

به پاسخ سئوال ۲۵ فصل ۱۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۵- کاته‌کولامین‌ها در مدولای آدرنال از چه پیش‌سازی سنتز می‌شوند؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۲)*

الف) کلسترول　　ب) آرژینین

ج) تیروزین　　د) فنیل آلانین

▣ **کاته‌کولامین‌های آدرنال:** کاته‌کولامین‌های آدرنال درمدولای آدرنال واز اسیدآمینه **تیروزین** ساخته می‌شوند. **اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین و دوپامین** کاته‌کولامین‌های آدرنال بوده که پیش‌ساز آنها **تیروزین** است.

الف ب **ج** د

۴۶- آقای ۳۸ ساله‌ای به علت پرولاکتین بالا توسط همکار روانپزشک به شما ارجاع می‌شود. در آزمایشات در دو نوبت پرولاکتین بالا به ترتیب ۲۳۰ ng/ml و ۲۱۰ ng/ml (نرمال تا ۲۰) گزارش شده است. در MRI هیپوفیز ضایعه‌ای یافت نشد. کدام داروی مصرفی بیمار عامل پرولاکتین بالا می‌باشد؟

(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۲)

الف) ریسپریدون　　ب) آمی‌تریپتیلین

ج) سیتالوپرام　　د) فلوکستین

به پاسخ سئوال ۳ فصل ۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۴۷- خانم ۲۳ ساله‌ای با سابقه هیپوتیروئیدی طی ۲ سال اخیر، در حال حاضر به‌دلیل مراقبت قبل بارداری مراجعه کرده است. علائم خاصی را ذکر نمی‌کند. در معاینه، تیروئید قوام نرم و مختصر برجسته دارد. در این بیمار TSH هدف، جهت اجازه بارداری کمتر از کدامیک از اعداد زیر می‌باشد؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۲)*

الف) ۵　　ب) ۴/۵

ج) ۳/۵　　د) ۲/۵

به پاسخ سئوال ۴۱ فصل ۱۰ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۴۸- خانم ۵۰ ساله با ضعف عمومی، اُفت فشارخون و مخاطات خشک مراجعه کرده است. سابقه فشارخون را ذکر نمی‌کند. آزمایشات بیمار به شرح زیر می‌باشد:

BUN = 10 mg/dl, Cr = 1mg/dl, Na = 121mmol/L

K = 5.4 mmol/L

pH = 7.33, HCO3 = 20meq/l, PCO2 = 30, Urine Na = 45, Urine K = 8

کدام تشخیص جهت بیمار فوق محتمل می‌باشد؟

(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۲)

الف) مصرف دیورتیک

ب) ترشح نابجای هورمون وازوپرسین

ج) کمبود هورمون آلدوسترون

د) کتواسیدوز

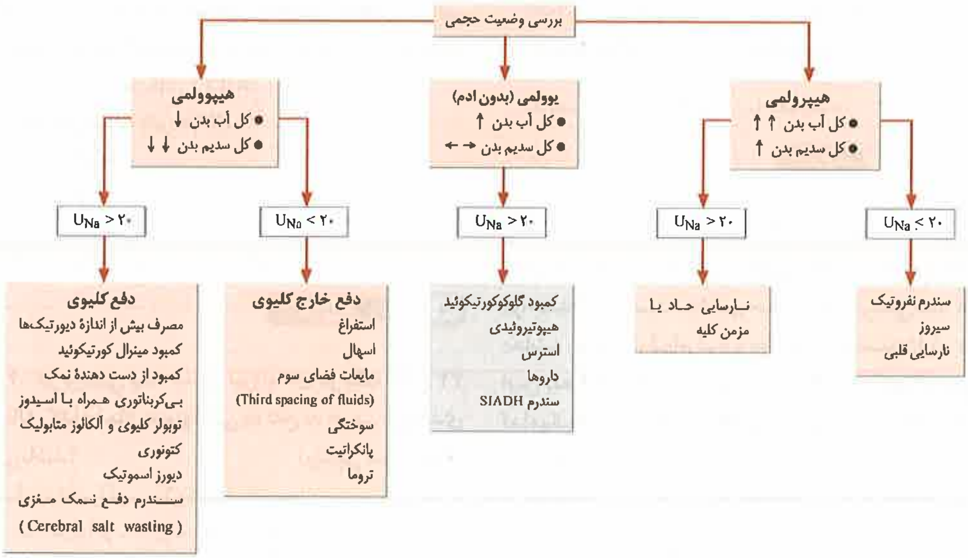
▣ **نارسایی اوّلیه آدرنال:** نارسایی اوّلیه آدرنال با **کاهش آلدوسترون** موجب **هیپوناترمی هیپوولمیک** می‌شود. یافته‌های آزمایشگاهی در نارسایی آدرنال، عبارتند از:

۱- هیپوناترمی

۲- هیپرکالمی

۳- اسیدوز متابولیک خفیف

۴- ازتمی



Approach تشخیصی هیپوناترمی (۱۰۰٪ امتحانی) (مربوط به سئوال ۴۸)

۵- هیپرکلسمی

۶- آنمی

۷- لنفوسیتوز

توضیح: با توجه به الگوریتم هیپوناترمی، در Case مورد نظر سئوال به علت، اُفت فشارخون و مخاطات خشک، هیپوناترمی بیمار از نوع **هیپوولمیک** است. چون سدیم ادرار بیشتر از ۲۰ است، علل آن دفع کلیوی سدیم می‌باشد و یکی از علل آن کمبود مینرالوکورتیکوئیدها (کمبود آلدوسترون) است. از طرفی کمبود آلدوسترون موجب **هیپرکالمی و اسیدوز متابولیک خفیف** هم می‌شود **(مثل Case مورد نظر سئوال).**

الف | ب | **ج** | د

دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۳

۴۹- آقای ۵۲ ساله با سابقه دیابت از ۳ سال قبل جهت کنترل قند خون مراجعه کرده است. سابقه آنژیوپلاستی سال گذشته را می‌دهد و در حال حاضر تحت درمان با متفورمین 750mg دو بار در روز، آتورواستاتین 40mg شب‌ها و ASA = 80mg روزانه قرار دارد. در سابقه خانوادگی، بیمار ذکر می‌کند که مادر وی به دلیل عوارض کلیوی دیابت فوت شده است. در آزمایشات: FBS=151 mg, HbA1C=7.6% دارد. اضافه نمودن کدام دارو مناسب‌تر است؟ *(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۳)*

الف) گلیکلازید پیوسته رهش ۳۰mg، یک عدد روزانه

ب) امپاگلیفلوزین ۱۰mg، یک عدد روزانه

ج) پیوگلیتازون ۳۰mg، یک عدد روزانه

د) ریپاگلینید ۱mg، قبل از نهار و شام

مهارکننده‌های هم انتقالی سدیم ـ گلوکز (SGLT2)

● **مکانیسم عمل:** این داروها با مهار انتخابی هم انتقال‌دهنده سدیم و گلوکز در توبول پروگزیمال کلیوی، میزان ترشح گلوکز در ادرار را افزایش داده و گلوکز خون را کاهش می‌دهند.

۱- کاهش گلوکز توسط این داروها وابسته به انسولین نیست.

۲- دفع گلوکز از طریق ادرار موجب **کاهش وزن متوسطی** می‌شود.

۳- چون این داروها بازجذب سدیم را در توبول‌های پروگزیمال مختل می‌کنند، لذا به علت اثر دیورتیکی موجب **کاهش ۶-۳ mmHg در فشارخون** می‌شوند.

● انواع

۱- امپاگلیفلوزین (Empagliflozin)

۲- کاناگلیفلوزین (Canagliflozin)

۳- داپاگلیفلوزین (Dapagliflozin)

۴- ارتوگلیفلوزین (Ertugliflozin)

● محاسن

۱- تمام داروهای SGLT2، میزان **بستری شدن به دلیل CHF** را کاهش می‌دهند.

۲- **امپاگلیفلوزین** و **کاناگلیفلوزین** موجب کاهش حوادث قلبی عروقی و کاهش مرگ و میر ناشی از **بیماری‌های قلبی عروقی** در مبتلایان به دیابت نوع II می‌شوند.

۳- **امپاگلیفلوزین، کاناگلیفلوزین و داپاگلیفلوزین**، سرعت **پیشرفت بیماری کلیوی دیابتی** را کاهش می‌دهند، اما نباید در **GFR کمتر از ۴۵ (Stage 3b CKD)** شروع شوند و در **GFR کمتر از ۳۰ (Stage 4 CKD)** باید قطع شوند.

توضیح: چرا در Case مورد نظر سئوال لیراگلوتاید پاسخ صحیح نمی‌باشد؟ چون امپاگلیفلوزین اثر **دیورتیکی** دارد و موجب **کاهش حجم داخل عروقی** می‌شود. همچنین این دارو در بیمارانی که **CHF** دارند بیشتر مؤثر است. Case مورد نظر سئوال، **ادم اندام‌ها و تنگی‌نفس فعالیتی** دارد که علائم **CHF** هستند. از طرفی به‌علت داشتن ادم اندام‌ها و ادم ریوی چون امپاگلیفلوزین اثر دیورتیکی دارد، انتخاب مناسب‌تری می‌باشد.

توجه: داروهای زیر ریسک **حوادث قلبی عروقی** را در مبتلایان به دیابت کاهش می‌دهند:

الف) آگونیست‌های رسپتور GLP-1 مثل لیراگلوتاید، Semaglutide و Dulaglutide

ب) مهارکننده SGLT2 مثل امپاگلیفلوزین و کاناگلیفلوزین

(الف) (ب) (ج) (د)

۵۰- آقای ۶۵ ساله با سابقه دیابت از ۸ سال پیش با فشارخون 170/100mmHg مراجعه نموده است. داروهای او لوزارتان و هیدروکلرتیازید و آملودیپین با دوز کامل درمانی است. در مورد مدیریت درمان فشارخون بیمار کلیه اقدامات زیر صحیح است، بجز:

(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۳)

الف) افزودن انالاپریل به داروها

ب) بررسی تنگی شریان کلیوی

ج) بررسی هیپرآلدسترونیسم

د) شروع اسپیرونولاکتون

هیچگاه نباید مهارکننده ACE و داروهای ARB را با هم تجویز کرد. در Case مورد نظر سئوال چون بیمار تحت درمان با لوزارتان است، نمی‌توان انالاپریل را به درمان اضافه نمود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۵۱- دختر ۱۶ ساله‌ای به علت ادم ژنرالیزه مراجعه نموده است. در آزمایش ادرار، پروتئینوری 4^+ دارد. آزمایشات تیروئید وی به شرح زیر است:

TSH=2 mIU/L (0.5-5), T4=3 µg/dl (4.5-12), T3=80 ng/dl (80-180)

جهت تشخیص بررسی کدامیک از آزمایشات زیر مناسب‌تر است؟ *(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۳)*

الف) Anti TPO
ب) T3RU
ج) Thyrogulobin
د) TRH

۱- **سندرم نفروتیک** یکی از علل کاهش TBG است.

۲- TBG با T3RU رابطه **معکوس** دارد، لذا با کاهش TBG، T3RU افزایش می‌یابد. همچنین به پاسخ سئوال ۸ فصل ۹ مراجعه شود.

(الف) (ب) (ج) (د)

۵۲- خانم ۲۵ ساله‌ای با سابقه هیپوتیروئیدی و مصرف قرص لووتیروکسین از یک ماه قبل با آزمایشات زیر مراجعه می‌کند:

TSH =10 mIU/L (0.5-5), T4=9 µg/dl (4.5-12)

کدام گزینه در مورد نحوه درمان بیمار صحیح است؟

(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۳)

الف) اضافه کردن دوز لووتیروکسین

ب) کم کردن دوز لووتیروکسین

ج) ادامه لووتیروکسین با دوز قبلی

د) اضافه کردن لیوتیرونین به لووتیروکسین

به پاسخ سئوال ۲۹ فصل ۱۰ مراجعه شود.

الف | ب | **ج** | د

۵۳- آقای ۶۵ ساله به علت آنژین صدری در بیمارستان بستری و تحت آنژیوپلاستی عروق کرونر قرار می‌گیرد. LDL مناسب برای او چقدر است؟

(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۳)

الف) ۱۳۰-۱۰۰ ب) ۱۶۰-۱۳۰

ج) کمتر از ۱۰۰ د) کمتر از ۷۰

به جدول ارائه شده در پاسخ سئوال ۶ فصل ۱۳ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

۵۴- در ارزیابی اوّلیه ژنیکوماستی در مردان انجام تمام تست‌های زیر ضروری است، بجز:

(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۳)

الف) hCG ب) پرولاکتین

ج) تستوسترون د) استرادیول

در هنگام ارزیابی ژنیکوماستی باید موارد زیر مورد سنجش قرار گیرد:

۱- تستوسترون

۲- hCG

۳- LH

۴- استرادیول

الف | **ب** | ج | د

میان‌دوره ـ خرداد ۱۴۰۳

۵۵- بیمار ۲۲ ساله با کتواسیدوز دیابتی (DKA) مراجعه کرده است. در آزمایشات اوّلیه، نتایج زیر گزارش شده است:

Na=144 meq/l, K=3.0 meq/l, Cr=1.5 mg/dl

BUN: 40 mg/dl, BS=390 mg/dl

HCO3=10 meq/l

اوّلین ترکیب درمانی پیشنهادی کدام است؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۱۴۰۳)

الف) سرم نرمال سالین و پتاسیم

ب) سرم نرمال سالین و انسولین و بی‌کربنات

ج) سرم رینگر و انسولین و پتاسیم

د) سرم‌های سالین و انسولین و بی‌کربنات

به پاسخ سئوال ۹۳ فصل ۶ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۵۶- مرد ۴۶ ساله‌ای ۶ ماه قبل به علت ماکروآدنوم هیپوفیز تحت جراحی هیپوفیز قرار گرفته است. در حال حاضر با اُفت فشارخون، تهوع، استفراغ و برادی کاردی مراجعه کرده است. نخستین هورمونی که برای درمان شروع می‌کنید، کدام است؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۱۴۰۳)*

الف) هیدروکورتیزون ب) لووتیروکسین

ج) هورمون رشد د) تستوسترون

به پاسخ سئوال ۷ فصل ۲ مراجعه شود.

الف | ب | ج | د

۵۷- مرد ۵۶ ساله‌ای با دیابت مراجعه نموده است. فک برجسته داشته و در طی چند سال اخیر سایز کفش بزرگتر شده است. کدامیک از آزمایشات زیر جهت تشخیص درخواست می‌کنید؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۱۴۰۳)*

الف) GH

ب) IGF-1

ج) Cortisole 8AM-ACTH

د) Na-K

به پاسخ سئوال ۲۸ فصل ۱ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۵۸- پسر ۲۰ ساله‌ای به علت عدم بروز صفات ثانویه جنسی مراجعه کرده است. در معاینه، قد ۱۸۰ cm و ژنیکوماستی دوطرفه همراه با بیضه‌های کوچک با قوام سفت و سایز ۲ در ۲ سانتی‌متر دارد. در بررسی آزمایشگاهی FSH و LH بالا و تستوسترون پائین دارد. با توجه به تشخیص محتمل کدام بررسی در بیمار الزامی است؟ *(پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۱۴۰۳)*

الف) MRI هیپوفیز

ب) اندازه‌گیری پرولاکتین سرم

ج) کاریوتایپ
د) ماموگرافی

به پاسخ سئوال ۶ فصل ۳ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۵۹- مرد ۴۵ ساله‌ای به علت اختلال هوشیاری و با BS:35mg/dl به اورژانس آورده شده است. نتایج آزمایشات بیمار به شرح زیر است:

Serum Insulin: 0.5 μU/ml (Normal =3 μU/ml)

C-Peptide: 0.1 (Normal = 0.6 ng/ml)

Pro Insulin: 1 pmol/L (Normal = 5 pmol/L)

محتمل‌ترین علت هیپوگلیسمی کدام است؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۱۴۰۳)

الف) انسولینوما
ب) مصرف انسولین
ج) آدنوکارسینوم کبد
د) آنتی‌بادی ضد انسولین

به پاسخ سئوال ۷ فصل ۸ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۶۰- شایع‌ترین تظاهر نوروپاتی دیابتی کدام است؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۱۴۰۳)

الف) نوروپاتی اعصاب کرانیال
ب) نوروپاتی حرکتی
ج) نوروپاتی اُتونوم
د) نوروپاتی حسی دیستال

به پاسخ سئوال ۱۷ فصل ۷ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۶۱- مرد ۶۲ ساله‌ای به علت MI و به دنبال آن نارسایی قلبی با سابقه دیابت بستری شده است. در طی بستری بیمار انسولین دریافت می‌کرد. یک ماه پس از ترخیص و قطع انسولین میانگین قند بیمار ۱۷۰ mg/dL بود. Cr: 2.8mg/dl و GFR: 18ml/min می‌باشد. داروی مناسب کدام است؟

(پرانترنی میان‌دوره ـ خرداد ۱۴۰۳)

الف) امپاگلیفلوزین
ب) پیوگلیتازون
ج) متفورمین
د) لیناگلیپتین

۱- امپاگلیفلوزین، کاناگلیفلوزین و داپاگلیفلوزین، سرعت **پیشرفت بیماری کلیوی دیابتی** را کاهش می‌دهند، اما نباید در **GFR کمتر از ۴۵ (Stage 3b CKD)** شروع شوند و در **GFR کمتر از ۳۰ (Stage 4 CKD)** باید قطع شوند.

۲- کنتراندیکاسیون‌های مصرف متفورمین عبارتند از: **نارسایی کلیه (GFR کمتر از ۳۰)، هر نوع اسیدوز، نارسایی احتقانی قلب Unstable، بیماری کبدی و هیپوکسمی شدید**

۳- مصرف تیازولیدین دیون‌ها مثل **روزیگلیتازون و پیوگلیتازون** در **نارسایی کبدی یا نارسایی قلبی (کلاس III و IV)** کنتراندیکه است.

الف ب ج **د**

پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۳

۶۲- آقای ۲۵ ساله با ندول تیروئید مراجعه کرده است. کدامیک از موارد زیر بیشتر به نفع بدخیمی تیروئید است؟ *(پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۳)*

الف) ندول ۱/۵ سانتی‌متری با نمای اسفنجی
ب) ندول میکروکلسیفیه Solid هیپواکو ۲ سانتی‌متری
ج) ندول کیستیک ۲ سانتی‌متری
د) ندول Solid هایپراکو یک سانتی‌متری

به پاسخ سئوال ۲۵ فصل ۱۲ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

۶۳- خانم ۷۰ ساله با اُفت سطح هوشیاری از خانه سالمندان به اورژانس منتقل شده است. در معاینه، گواتر دارد و در بررسی‌های اوّلیه انجام شده نتایج زیر بدست آمده است:

TSH = 80 mIu/l (NL = 0.5-4.5)

T4 = 2 mg/dl (4.5-12)

Na = 124 meq/l (135 - 145)

K = 4.6 meq/l (3.5-5)

BS = 55 mg/dl, Temperature = 34°C

BP = 85/65 mmHg

کدام اقدام درمانی زیر مناسب نمی‌باشد؟

(پرانترنی ـ شهریور ۱۴۰۳)

الف) شروع لووتیروکسین
ب) گرم کردن خارجی بدن
ج) تجویز هیدروکورتیزون
د) تجویز سالین هیپرتونیک و گلوکز وریدی

به پاسخ سئوال ۴۹ فصل ۱۰ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۶۴- کدامیک از جملات زیر در مورد غربالگری دیابت صحیح نمی‌باشد؟ *(پرانترنی - شهریور ۱۴۰۳)*

الف) زنان دارای سابقه GDM باید حداقل هر ۳ سال یکبار تحت غربالگری دیابت قرار بگیرند.
ب) آزمایشات بیماریابی برای دیابت باید در تمامی افراد از سن ۴۰ سالگی آغاز شود.
ج) افراد با هموگلوبین A1c بین ۵/۷ تا ۶/۴٪ باید سالانه از نظر دیابت غربالگری شوند.
د) قند ناشتا (FBG) و Hb AIc راحت‌ترین و قابل اعتمادترین آزمایشات برای تشخیص دیابت در افراد بدون علامت هستند.

به پاسخ سئوال ۱۵ فصل ۵ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۶۵- آقای ۶۸ ساله با سابقه دیابت و نارسایی قلبی به درمانگاه غدد مراجعه نموده است. ایشان تحت درمان با متفورمین ۱۰۰۰ mg روزانه بوده اما علی‌رغم مصرف منظم داروها و رعایت رژیم غذایی همچنان دیابت ایشان کنترل نمی‌باشد. در معاینه، نمایه توده بدنی ۷۲ کیلوگرم بر متر مربع و فشار خون mmHg ۱۳۵/۹۲ می‌باشد. در آزمایشات: HbA1C = 8.5٪، Cr = 1 mg/dl و FPG = 165 کدام دارو توصیه می‌شود؟ *(پرانترنی - شهریور ۱۴۰۳)*

الف) پیوگلیتازون
ب) آکاربوز
ج) سیتاگلیپتین
د) امپاگلیفلوزین

به پاسخ سئوال ۵۸ فصل ۶ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

۶۶- خانم ۲۸ ساله با سابقه مصرف فلوکستین به علت گالاکتوره و آمنوره به مدت ۴ ماه مراجعه کرده است. در آزمایشات سطح پرولاکتین ۳۶۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر و تست حاملگی، منفی است. اوّلین اقدام کدام است؟ *(پرانترنی - شهریور ۱۴۰۳)*

الف) اندازه‌گیری ماکروپرولاکتین
ب) اندازه‌گیری پرولاکتین با رقت ۱/۱۰۰
ج) قطع دارو و اندازه‌گیری مجدد پرولاکتین
د) MRI هیپوفیز

به پاسخ سئوالات ۹ و ۱۱ فصل ۱ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

۶۷- آقای ۴۶ ساله با چاقی شکمی، استریاهای ارغوانی ناحیه شکم و فشار خون به مدت ۳ ماه مراجعه کرده است. در آزمایشات: UFC در دو نوبت به ترتیب ۱۲۰ و ۱۴۵ میکروگرم در ۲۴ ساعت (NL: up to 50) می‌باشد. اقدام تشخیصی بعدی کدام است؟ *(پرانترنی - شهریور ۱۴۰۳)*

الف) تست مهاری شبانه دگزامتازون
ب) CT-Scan آدرنال
ج) تست مهاری دگزامتازون با دوز بالا
د) اندازه‌گیری ACTH

به پاسخ سئوال ۴۱ فصل ۲ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

یادداشت:

پرانترنی میان‌دوره- آذر ۱۴۰۳

۶۸- کدامیک از عوارض میکروواسکولار دیابت می‌باشد؟
(پرانترنی میان‌دوره_آذر ۱۴۰۳)

الف) گزگز و مورمورشدن اندام تحتانی

ب) هماچوری

ج) کاهش خونرسانی به پاها

د) گلوکوم

عوارض مزمن دیابت شیرین
▣ **میکروواسکولار** ● درگیری چشم ـ رتینوپاتی (غیرپرولیفراتیو، پرولیفراتیو) ـ ادم ماکولا ● نوروپاتی ـ حسی و حرکتی (منو و پلی‌نوروپاتی) ـ اتونوم ● نفروپاتی (آلبومین اوری و کاهش عملکرد کلیه)
▣ **ماکروواسکولار** ● بیماری عروق کرونر قلب ● بیماری عروق مغزی ● بیماری عروق محیطی
▣ **دیگر عوارض** ● گوارشی (گاستروپارزی، اسهال) ● ادراری تناسلی (اوروپاتی، اختلال جنسی) ● پوستی ● عفونی ● کاتاراکت ● گلوکوم ● بیماری‌های پریودنتال ● کاهش شنوایی ● Cheiroarthropathy (افزایش ضخامت پوست و کاهش تحرک مفصل) **توجه:** بیماری‌های دیگری که ممکن است با دیابت نوع I یا II همراه باشند (ارتباط آنها با هیپرگلیسمی نامشخص است)، عبارتند از: افسردگی، آپنه انسدادی خواب، کبد چرب، شکستگی هیپ، استئوپروز، اختلالات شناختی یا دمانس و سطح پائین تستوسترون در مردان

الف ب ج د

۶۹- فرد مبتلا به دیابت نوع I از ۱۰ سال قبل، از ۲ هفته قبل تزریق انسولین را متوقف کرده است. احتمال بروز کدام عارضه کمتر است؟
(پرانترنی میان‌دوره_آذر ۱۴۰۳)

الف) کومای هیپراسمولار ب) DKA

ج) شیلومیکرونمی د) دهیدره شدن

۱- کومای هیپراسمولار (وضعیت هیپرگلیسمیک هیپراسمولار) اغلب در مبتلایان به **دیابت نوع II** رخ می‌دهد. کومای هیپراسمولار در **دیابت نوع II** رخ می‌دهد در حالی که Case مورد نظر سئوال مبتلا به **دیابت نوع I** است.

۲- قطع انسولین در دیابت نوع I موجب **کتواسیدوز دیابتی (DKA)** می‌شود **(گزینه ب)**. DKA می‌تواند موجب عوارض زیر شود:

الف) کاهش انسولین به همراه افزایش کاتکول‌آمین‌ها و هورمون رشد موجب افزایش **لیپولیز** و آزادسازی **اسیدهای چرب آزاد** می‌شود **(گزینه ج)**.

ب) هیپرگلیسمی در جریان DKA موجب گلوکوزوری، **اُفت حجم** و تاکی‌کاردی می‌شود **(گزینه د)**.

الف ب ج د

۷۰- خانم ۲۸ ساله به علت نازایی ارجاع شده است. در معاینه تیروئید، قوام Firm سایز ۳۰ گرم لمس می‌شود. گالاکتوره ندارد. در آزمایشات:

TSH > 100 IU/l (0.4-4)

T4: 1 μg/dl (4.5-12)

Prolactin: 60 ng/ml (10-25)

اقدام بعدی چیست؟
(پرانترنی میان‌دوره_آذر ۱۴۰۳)

الف) MRI هیپوفیز ب) سونوگرافی تیروئید

ج) درمان با لووتیروکسین د) درمان با کابرگولین

به پاسخ سئوال ۹ فصل ۱۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷۱- بالاترین سطح پرولاکتین با مصرف کدام دارو دیده می‌شود؟
(پرانترنی میان‌دوره_آذر ۱۴۰۳)

الف) فلوکستین ب) ریسپریدون

ج) وراپامیل د) متیل دوپا

به پاسخ سئوال ۳ فصل ۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷۲- خانم ۴۸ ساله‌ای با دیابت اخیر، هیپرتانسیون و افزایش وزن مراجعه کرده است. در معاینه، چاقی شکمی و استریاهای ارغوانی شکم مشهود است. در آزمایشات، میزان کورتیزول آزاد ادرار ۲۴ ساعته (UFC) در دو نوبت، ۳ برابر نرمال بوده و میزان ACTH بسیار پائین می‌باشد. اقدام بعدی کدام است؟ *(پرانترنی میان دوره ـ آذر ۱۴۰۳)*

الف) MRI هیپوفیز
ب) CT-Scan آدرنال
ج) تست دگزامتازون با دوز بالا
د) CT-Scan قفسه سینه

به پاسخ سئوال ۴۱ فصل ۲ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷۳- خانم ۲۵ ساله‌ای با سابقه فامیلی بیماری تیروئید جهت بررسی مراجعه کرده است. به جز سردرد خفیف شکایت خاصی ندارد. در معاینه بزرگی مختصر تیروئید دارد. آزمایشات به شرح زیر است:

T4: 7.8 μg/dl (5-11)
TSH: 9.8 (0.4-4)

اقدام تشخیصی بعدی کدام است؟ *(پرانترنی میان دوره ـ آذر ۱۴۰۳)*

الف) اندازه‌گیری T3
ب) سونوگرافی تیروئید
ج) اندازه‌گیری TPO Ab
د) MRI هیپوفیز

به پاسخ سئوال ۴ فصل ۱۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۲

۷۴- خانم ۴۰ ساله با سابقه خانوادگی دیابت، برای معاینه روتین مراجعه می‌کند. او هیچ علامتی ندارد. نتایج آزمایشگاهی وی به شرح زیر است:

Fasting plasma glucose = 118 mg/dL
HbA1c = 6.1%
2-hour post-OGTT glucose = 148 mg/dL

مناسب‌ترین تشخیص چیست؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۳)*

الف) تحمل طبیعی گلوکز
ب) پیش دیابت
ج) دیابت نوع ۱
د) دیابت نوع ۲

به پاسخ سئوال ۱۲ فصل ۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷۵- مرد ۴۵ ساله‌ای با تپش قلب، اضطراب و کاهش وزن مراجعه می‌کند. سابقه ابتلا به عفونت تنفسی فوقانی در یک ماه گذشته را ذکر می‌کند. در معاینه، تیروئید او حساس بوده و اگزوفتالموس وجود ندارد. نتایج آزمایشگاهی سرکوب TSH و افزایش T4 آزاد را نشان می‌دهد. در اسکن جذب یُد رادیواکتیو (RAIU)، جذب تقریباً وجود ندارد. محتمل‌ترین تشخیص چیست؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۳)*

الف) تیروئیدیت تحت حاد
ب) بیماری گریوز
ج) آدنوم توکسیک
د) تیروتوکسیکوز ساختگی

به پاسخ سئوال ۵۴ فصل ۱۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷۶- خانم ۶۵ ساله با سابقه بیماری عروق کرونر با شکایت خستگی و یبوست مراجعه کرده است. در آزمایشات انجام شده TSH=20 mIU/L و T4 آزاد پائین دارد. بهترین رویکرد درمانی در مورد ایشان کدامیک از موارد زیر است؟ *(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۳)*

الف) لووتیروکسین به میزان ۱۰۰ μg روزانه
ب) لووتیروکسین به میزان ۲۵ μg روزانه
ج) تکرار TSH و T4 یک ماه بعد بدون درمان
د) لیوتیرونین به میزان ۵ μg روزانه

به پاسخ سئوال ۴۶ فصل ۱۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۷۷- آقای ۶۰ ساله مبتلا به دیابت نوع II به علت سندرم حاد کرونری در CCU بستری است. آزمایشات بیمار به شرح زیر است:

HbA1C = 8.5%, FBS = 180mg/dl

بیمار روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم متفورمین مصرف می‌کند. برای کنترل دیابت کدام گزینه را توصیه می‌کنید؟

(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۳)

الف) افزایش دوز متفورمین ب) افزودن لیراگلوتاید
ج) افزودن پیوگلیتازون د) افزودن گلی‌کلازید

به پاسخ سئوالات ۳۱ و ۸۰ فصل ۶ مراجعه شود.

الف **ب** ج د

۷۸- خانم ۲۵ ساله به علت ضعف، کاهش وزن، میل شدید به نمک و تیره شدن پوست خصوصاً در نواحی چین‌ها مراجعه کرده است. در آزمایشات انجام شده:

FBS:75mg/dl

Na:130mEq/L (135-145), K:5.3mmol/L (3.5-5)

Cr:0.9mg/dl (0.6-1.04)

مناسب‌ترین اقدام تشخیصی در این مرحله چیست؟

(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۳)

الف) اندازه‌گیری ACTH صبحگاهی پلاسما
ب) اندازه‌گیری کورتیزول آزاد ادرار ۲۴ ساعته
ج) اندازه‌گیری رنین و آلدوسترون پلاسما
د) اندازه‌گیری کورتیزول صبحگاهی پلاسما

به پاسخ سئوال ۱۱ فصل ۲ مراجعه شود.

الف ب ج **د**

۷۹- خانم ۳۵ ساله‌ای به علت سردرد و قاعدگی‌های نامنظم مراجعه کرده است. جواب آزمایشات به شرح زیر است:

T4 = 10 µg/dl (4.5-12)

TSH = 2.5 mIU/L (0.4-4.5)

Prolactin = 55 ng/dl (2-25), Cr = 0.8 mg/dl

برای بیمار MRI هیپوفیز درخواست می‌شود که در آن آدنوم ۱۸ × ۱۵ میلی‌متری در ناحیه سلا گزارش می‌شود. کدامیک از موارد زیر صحیح است؟

(پرانترنی ـ اسفند ۱۴۰۳)

الف) بیمار مبتلا به ماکروپرولاکتینوما بوده و نیاز به درمان با کابرگولین دارد.
ب) بیمار مبتلا به ماکروپرولاکتینوما بوده و باید به جراح اعصاب ارجاع شود.
ج) جهت تائید تشخیص باید پرولاکتین با رقت $\frac{1}{100}$ اندازه‌گیری شود.
د) جهت تائید تشخیص پرولاکتین باید با رسوب PEG اندازه‌گیری شود.

به پاسخ سئوال ۱۱ فصل ۱ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۴

۸۰- آقای ۳۰ ساله به دلیل ناباروری با کاهش اسپرم و افزایش LH, FSH و کاهش تستوسترون مراجعه کرده است. در معاینه، قد ۱۹۰ سانتی‌متر و وزن ۷۶ کیلوگرم دارد. در معاینه، بیضه‌ها کوچک و با قوام سفت در اسکروتوم لمس می‌شوند. مناسب‌ترین اقدام بعدی جهت تشخیص کدام است؟

(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۴)

الف) MRI هیپوفیز ب) سونوگرافی شکم و لگن
ج) کاریوتایپ د) اندازه‌گیری پرولاکتین

به پاسخ سئوال ۱ فصل ۳ مراجعه شود.

الف ب **ج** د

۸۱- آقای ۲۸ ساله با سابقه فشارخون بالا و خستگی به علت هیپوکالمی ارجاع شده است. وی دارویی مصرف نمی‌کند. در معاینه بجز فشارخون بالا نکته مثبتی ندارد. در معاینه BP:180/110 mmHg دارد. نتایج آزمایشات به شرح زیر است:

FBS: 80 mg/dL, Cr: 0.8 mg/dL (0.5-1.1)

Na: 139 mg/dL (136-145)

K: 2.5 mEq/L (3.5-5)

1mg Overnight dexamethasone suppression test: 0.9 micg/dL

TSH: 0.5 (0.5-5), T4: 11 (4-12)

T3: 100 (80-190)

جهت تشخیص علت فشارخون بالا، کدام روش تشخیصی زیر مناسب‌تر است؟

(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۴)

الف) High dose dexamethasone suppression test
ب) MRI هیپوفیز و هیپوتالاموس
ج) Aldosterone/plasma renin activity
د) CT-Scan آدرنال

به پاسخ سئوال ۴۹ فصل ۲ مراجعه شود.

الف | ب | **ج** | د

۸۲- آقای ۲۴ ساله با سابقه هیپرتیروئیدی تحت درمان با متی‌مازول، جهت پیگیری مراجعه نموده است. آزمایشات CBC و تست‌های تیروئیدی نرمال است. کدامیک از موارد زیر اندیکاسیون قطع دارو می‌باشد؟

(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۴)

الف) راش جلدی
ب) تب
ج) آرترالژی
د) هپاتیت

به پاسخ سئوال ۲۴ فصل ۱۱ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

۸۳- خانم ۱۷ ساله Case دیابت نوع I به دلیل تهوع، استفراغ و درد شکم به اورژانس مراجعه کرده است. بیمار در چند روز اخیر به دلیل بی‌اشتهایی و عدم مصرف مواد غذایی، انسولین خود را تزریق نکرده است. در معاینه، تاکی‌کارد بوده و فشار خون ۸۰/۱۰۰ میلی‌متر جیوه می‌باشد. در بررسی‌های آزمایشگاهی انجام شده:

BS: 450 mg/dL

VBG (pH: 7.05, PCO2: 32, HCO3: 10)

K: 4 mEq/L

تمام اقدامات درمانی در این مرحله توصیه می‌شود، بجز:

(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۴)

الف) شروع انسولین
ب) پتاسیم وریدی
ج) سرم نرمال سالین
د) بی‌کربنات وریدی

به پاسخ سئوال ۹۹ فصل ۶ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

۸۴- خانم ۵۶ ساله Case دیابت تحت درمان با متفورمین ۱۰۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز و گلی کلازید ۶۰ mg روزانه با شکایت ضعف و بی‌حالی و کاهش وزن مراجعه نموده است. در مراجعات دوره‌ای آزمایش‌ها به قرار زیر است:

FBS: 275 mg/dL, Post prandial BS: 310 mg/dL

HbA1c: 10.5%, Cr: 1.1 mg/dL

بهترین توصیه درمانی کدام است؟

(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۴)

الف) شروع امپاگلیفلوزین
ب) شروع انسولین
ج) افزایش دوز گلی‌کلازید
د) شروع سیتاگلیپتین

به پاسخ سئوال ۶۷ فصل ۶ مراجعه شود.

الف | **ب** | ج | د

۸۵- خانم ۳۲ ساله با سابقه ۳ ماهه گالاکتوره، خستگی، یبوست و افزایش وزن ۴ کیلوگرم مراجعه نموده است. با شروع گالاکتوره، دوره‌های قاعدگی او نامنظم و با خونریزی شدید همراه شده است. دارویی مصرف نمی‌کند. در معاینه فیزیکی، علائم حیاتی طبیعی هستند. BMI:28 می‌باشد. میدان دید سالم است. رفلکس‌های تاندونی عمقی کُند هستند. β-hCG منفی است. پرولاکتین سرم 68ng/mL (NL<25) می‌باشد. در این مرحله کدامیک از اقدامات زیر مناسب‌تر است؟

(دستیاری ـ اردیبهشت ۱۴۰۴)

الف) درمان با کابرگولین
ب) درمان با استروژن و پروژسترون
ج) MRI هیپوفیز
د) اندازه‌گیری TSH

به پاسخ سئوال ۹ فصل ۱۰ مراجعه شود.

الف | ب | ج | **د**

یادداشت: